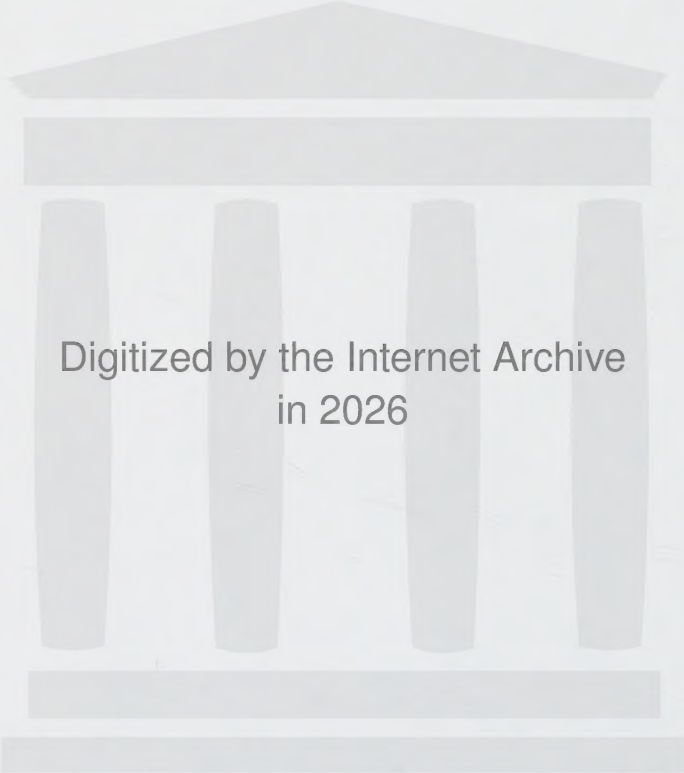


AUFGLIEDERUNG
UND BEHANDLUNGSRÉSULTATE
DER MALIGNEN TUMOREN
DES LARYNX UND DES HYPOPHARYNX
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG
DES TNM-SYSTEMS

Hartmut Henning

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555224_0039

Aufgliederung und Behandlungsergebnisse
der malignen Tumoren
des Larynx und des Hypopharynx
unter Berücksichtigung des TNM-Systems

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Hartmut Henning

aus

Neuenhagen bei Berlin

1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Herrmann
Dekan: Prof. Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 8.10.1964



I n h a l t s v e r z e i c h n i s

Seite

Literaturverzeichnis

I.	Einleitung	1
II.	Stadieneinteilung; TNM-System	3
	Larynx	6
	Hypopharynx	10
III.	Larynxtumoren	12
	Lokalisation	13
	Histologie	16
	Stadienverteilung	17
	Behandlungsmethoden	19
	Stadium I	23
	Stadium II	25
	Stadium III	27
	Stadium IV	29
	Zusammenfassung der Heilungsergebnisse	30
	Lymphknotenmetastasen bei Larynxtumoren	36
	Rezidive bei Larynxtumoren	40
	Therapievorschläge bei Larynxtumoren	43
IV.	Hypopharynxtumoren	45
	Lokalisation	46
	Histologie	47
	Stadienverteilung	48
	Behandlungsmethoden	50
	Stadium I	52
	Stadium II	53
	Stadium III	54
	Stadium IV	56
	Zusammenfassung der Heilungsergebnisse	57
	Lymphknotenmetastasen bei Hypopharynx- tumoren	63
	Rezidive bei Hypopharynxtumoren	68
	Therapievorschläge bei Hypopharynxtumoren	71
V.	Larynx- und Hypopharynxtumoren im Vergleich	72
VI.	Zusammenfassung	75

I. Einleitung

In der vorliegenden Arbeit werden die Aufgliederung und die Behandlungsergebnisse der in den Jahren 1955 bis 1961 an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität München (Prof. A. Herrmann) zur Behandlung gekommenen Fälle von malignen Tumoren des Larynx und des Hypopharynx zusammengestellt. Die Fälle, die nur zur Beobachtung gekommen und z. T. nur palliativ behandelt oder an die Radiotherapeutische Klinik überwiesen worden sind, sind ebenfalls bearbeitet worden. Es werden 451 Fälle von malignen Larynx- und Hypopharynx Tumoren besprochen, wobei ohne Auswahl sämtliche in den Jahren 1955 bis 1961 zur Behandlung erschienenen Patienten berücksichtigt werden. Es handelt sich um 391 Fälle mit malignen Larynx Tumoren und 60 Fälle mit malignen Hypopharynx Tumoren.

Zur Aufgliederung der Fälle und zur Auswertung der Therapie wurden die Krankengeschichten der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität München eingesehen; ferner wurden Berichte der Radiotherapeutischen Klinik der Universität München (Prof. H. v. Braunbehrens) und histologische Untersuchungsbefunde sowie Sektionsprotokolle des Pathologischen Institutes der Universität München (Prof. W. Büngeler) verarbeitet.

Der gegenwärtige Zustand der Patienten wurde durch Nachuntersuchungen an der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke ermittelt oder durch Fragebogen an den behandelnden Facharzt festgestellt.

Das Krankenmaterial wurde nach den verschiedenen Lokalisationen und nach den verschiedenen Tumorstadien gesondert zusammengestellt.

Die Heilungsergebnisse werden entsprechend der Lokalisationen und Tumorstadien betrachtet. Bei den Behandlungsergebnissen werden Fälle, die an einem interkurrenten Leiden gestorben sind, nachdem eine 3- bzw. 5-Jahresheilung erzielt worden war, ausgeschlossen. Andererseits werden bei den Heilungszahlen die überlebten Jahre der an einem anderen Leiden verstorbenen Fälle nicht eingerechnet. So bestehen z. B. Fälle, die 4 Jahre lang nach abgeschlossener Behandlung rezidivfrei sind, aber nach diesen 4 Jahren einem Herzinfarkt oder einem perforierten Magencorpus erlegen sind. Solch ein Fall würde einerseits die Statistik der 3-Jahresheilungen verbessern, aber andererseits die Statistik der 5-Jahresheilungen verschlechtern. Demzufolge wurden diese interkurrent verstorbenen Patienten nicht statistisch verwertet; sie wurden jedoch bei den verschiedenen Lokalisationen und Tumorstadien mit aufgeführt.

Die vorliegende Arbeit soll sich ferner mit dem Problem der Metastasierung der malignen Larynx- und Hypopharynx Tumoren in den regionären Lymphknoten und mit der Rezidivierung der bösartigen Larynx- und Hypopharynxgeschwülste befassen.

Bei den Heilungsergebnissen des vorliegenden Krankenguts werden andere Statistiken zum Vergleich herangezogen, wobei vornehmlich solche Arbeiten berücksichtigt sind, die die gleiche Stadieneinteilung für die malignen Larynx- und Hypopharynx Tumoren benutzen.

II. Stadieneinteilung Das TNM - System

Ein zuverlässiger Vergleich von Behandlungsergebnissen erfordert, daß die zu vergleichenden Reihen auch tatsächlich verglichen werden können. Die Erfahrung zeigt, daß die auf reiner Zahlenbasis aufgebauten Statistiken nicht untereinander vergleichbar sind. Reihen von malignen Tumorfällen sind dann vergleichbar, wenn das Gesamtmaterial in Gruppen aufgeteilt ist, in dem Fälle gleichartiger anatomischer Ausdehnung, gleichartiger klinischer und prognostischer Qualität zusammengefaßt werden. Eine solche Klassifikation von Malignomreihen wird "Stadieneinteilung" genannt.

Der Kliniker versucht, seine Tumorfälle in Krankheitsstadien einzuteilen, indem er seine Mittel einer klinischen Erfassung des Einzelfalles auswertet, nämlich Inspektion, Palpation, Röntgenuntersuchungen und Untersuchungen mit Instrumenten des Facharztes. Das Ergebnis einer solchen Klassifikation ist die klinische Stadieneinteilung. Es sei hier festgehalten, daß man bei der Stadieneinteilung von einem Primärtumorbefund, von einem Metastasenbefund der Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen, von Klassen und Stadien spricht.

Das Prinzip der Stadieneinteilung mit der Trennung des Primärtumorbefundes von dem der Metastasen wurde grundlegend von dem International Committee on Stage Grouping in Cancer and for the Presentation of the Results of Treatment of Cancer (I.C.P.R.) ausgearbeitet und 1953 in Kopenhagen international anerkannt.

1954 wurde von der U.I.C.C. (Union Internationale Contre le Cancer) ein besonderes Komitee für klinische Stadieneinteilung gebildet unter der Leitung

von Prof. P. Denoix. Dieses Komitee präziserte das TNM-System, welches 1963 in neuester Fassung erschienen und international anerkannt ist.

Diese neue Fassung des TNM-Systems von 1963 soll in der vorliegenden Arbeit bei der Aufgliederung des Krankengutes und bei der Stadieneinteilung der malignen Larynx- und Hypopharynx-tumoren verwendet werden. Im folgenden wird auf das TNM-System (1963) eingegangen.

Der Primärtumorbefund oder Primärtumorstatus erhält das Symbol T, der Lymphknotenmetastasenbefund oder -status erhält das Zeichen N, die Fernmetastasen den Buchstaben M. Primärstatus und Metastasenstatus ergeben das Stadium. Das Einteilungssystem wird TNM-System genannt. Seine Prinzipien sind folgende:

1. Feststellung des Primärtumorbefundes nach anatomisch-klinischem Gesichtspunkt mit Bezeichnung des Symbols T (T_1 , T_2 , T_3 , T_4).
2. Feststellung des Metastasenbefundes am Einzelfall nach anatomisch-klinischem Gesichtspunkt mit Bezeichnung des Symbols N (Noduli lymphatici) (N_0 , N_1 , N_2 , N_3) oder des Symbols M (Metastasen) (M_0 , M_1).
3. Aufstellung einer Tumorformel aus den Symbolen T und N und M. Die Tumorformel bezeichnet die Klasse.
4. Stadieneinteilung auf Grund der Tumorformel.

Der Primärtumor mit dem Symbol T gliedert sich je nach Ausdehnung in den Status T_1 - T_4 . Über den Tumortypus sagt T nichts aus, ebenso nichts über seinen Malignitätsgrad.

Das Verhalten der regionären Lymphonoduli N gliedert

sich im TNM-System in den Status:

N_0 = keine Lymphknoten palpabel

N_1 = homolaterale bewegliche Lymphknoten

N_2 = bilaterale oder kontralaterale bewegliche Lymphknoten

N_3 = homolaterale oder bilaterale fixierte Lymphknoten

Sind hämatogene Metastasen vorhanden oder lymphatische außerhalb der unmittelbaren Umgebung des Primärtumors, werden sie mit dem Symbol M ins Schema eingeführt.

Auf Grund der Tumorformel wird die Klasseneinteilung vorgenommen. So bedeutet T_1N_0 der geringste Tumorbefund, gewissermaßen der Frühfall, T_4M_1 ist der ausgedehnteste Tumorbefund, der Endzustand.

Eine Klasse oder mehr Klassen bilden jeweils ein Krankheitsstadium. Nachstehende Tabelle zeigt die verschiedenen Stadien:

Tabelle 1

Stadieneinteilung der Malignome nach dem TNM-System

Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
			$T_4 N_0; N_1; N_2; N_3; M$
		$T_3 N_0; N_1; N_2$	$T_3 N_3; M$
	$T_2 N_0$	$T_2 N_1; N_2$	$T_2 N_3; M$
$T_1 N_0$	$T_1 N_1$	$T_1 N_2$	$T_1 N_3; M$

Die Beurteilung des Primärtumors und der Metastasen erfolgt im TNM-System nach klinischen Gesichtspunkten. Dementsprechend ist auch die sich ergebende Stadienbezeichnung eine klinische Stadieneinteilung. Nur Tatsachen, die durch klinische Untersuchung des Einzelfalles gesichert sind, dürfen für die Zuteilung zum entsprechenden Stadium verwendet werden. Die Zuteilung zum Stadium muß vor Beginn der Behandlung erfolgen. An der auf diese Weise festgelegten Klassifikation

muß später festgehalten werden. Damit berücksichtigt diese streng klinische Stadieneinteilung die Ergebnisse einer chirurgischen Abklärung oder die histopathologische Beurteilung des Falles nicht. Wird z. B. bei einem Fall von Larynxcarcinom des Stadiums III: $T_3N_0M_0$, welcher also keinen palpablen Lymphknoten aufweist, eine Laryngektomie vorgenommen unter Mitnahme der Lymphknoten, welche sich dann bei einer histologischen Untersuchung als von Tumorzellen durchsetzt erweisen, so darf rückblickend keine Korrektur des Stadiums erfolgen, da die Lymphknoten bei der klinischen Untersuchung nicht tastbar gewesen sind.

Als maligne Larynxtumoren werden alle bösartigen Geschwülste angesehen, die von der laryngealen Epiglottisfläche, von den Aryknorpeln, von den Taschenbändern, von den Ventrikeln, von den Stimmbändern, von der vorderen Kommissur, von der hinteren Kommissur und von der Subglottis ausgehen.

Die obere Grenze des Larynx wird gebildet von der Epiglottis, den Plicae aryepiglotticae und der Aryknorpelregion. Die untere Grenze liegt in Höhe des unteren Ringknorpelrandes. Tumoren kaudal des Ringknorpelunterrandes sind Trachealgeschwülste und die sog. äußeren Karzinome Hypopharynxtumoren.

Der Larynx selbst wird auf Grund von einander verschiedenen Wachstums- und Metastasierungseinheiten sowie Therapie und Prognose beim Karzinom unterteilt in 1. Supraglottis, 2. Glottis und 3. Subglottis.

Folgende Tabelle zeigt die Regionen des Larynx und die mögliche Lokalisation des Tumors:

Tabelle 2

Regionen	Lokalisation des Tumors
I. Supraglottis	1. Laryngeale Oberfläche der Epiglottis (ausgenommen der freie Rand der Epiglottis und die aryepiglottische Falte) 2. Aryknorpel 3. Taschenbänder 4. Ventrikel
II. Glottis	1. Stimmbänder 2. vordere Kommissur 3. hintere Kommissur
III. Subglottis	—

Entsprechend der anatomisch-topographischen Einteilung des Larynx gliedert sich das TNM-System von 1963 folgendermaßen auf:

1. T : Primärtumor

Supraglottisch

Glottisch

Subglottisch

T₁: Tumor begrenzt auf eine anatomische Lokalisation innerhalb des Larynx

Tumor begrenzt auf die laryngeale Epiglottisfläche oder auf eine aryepiglottische Falte oder auf den Ventrikel oder auf ein Taschenband.

Tumor begrenzt auf ein Stimmband bei normaler Beweglichkeit des Stimmbandes.

Tumor begrenzt auf eine Seite der Subglottis, aber nicht auf die untere Fläche der Stimmbänder übergreifend.

T₂: Tumor begrenzt auf eine anatomische Region innerhalb des Larynx

Tumor ergreift die Epiglottis und dehnt sich bis zum Ventrikel oder bis zu den Taschenbändern aus.

Tumor ergreift beide Stimmbänder, bei normaler Beweglichkeit eines oder beider Stimmbänder oder bei fixierten Stimmbändern.

Tumor dehnt sich auf 2 Seiten der Subglottis aus, aber nicht auf die untere Fläche der Stimmbänder übergreifend.

Supraglottisch

Glottisch

Subglottisch

T₃: Tumor mehr als eine anatomische Region ergreifend,
aber auf den Larynx begrenzt

Tumor der Epiglottis und / oder des Ventrikels oder der Taschenbänder, und der sich bis zu den Stimmbändern ausdehnt.

Tumor dehnt sich aus entweder auf die subglottische Region oder auf die supraglottische Region; z. B. auf die Taschenbänder oder auf die Ventrikel.

Tumor ergreift die ganze subglottische Region und greift auf die Stimmbänder über.

T₄: Tumor sich über den Larynx hinaus ausdehnend

Tumor wie bei T₁, T₂ oder T₃, aber mit direkter Ausdehnung zum Sinus piriformis oder auf die Postcricoidregion oder auf die Valleculae oder auf den Zungengrund.

Tumor wie in T₁, T₂ oder T₃, aber mit direkter Ausdehnung durch den Knorpel hindurch auf die Haut oder zum Sinus piriformis oder auf die Postcricoidregion.

Tumor wie in T₁, T₂ oder T₃, aber mit direkter Ausdehnung auf die Trachea, auf die Haut oder auf die Postcricoidregion.

2. N: Lymphknoten

N₀: keine Lymphknoten tastbar

N₁: homolaterale bewegliche Lymphknoten

N₂: bilaterale oder kontralaterale bewegliche Lymphknoten

N₃: homolaterale oder bilaterale fixierte Lymphknoten

5. M: Fernmetastasen

M₀: keine Zeichen für Fernmetastasen

M₁: vorhandene Fernmetastasen

Der Hypopharynx läßt sich anatomisch-topographisch nur durch eine gewisse Willkür beschreiben.

Als obere Grenze wird die pharyngoepiglottische Falte angesehen, welche den Übergang zum Mesopharynx darstellt, sowie die aryepiglottische Falte, welche den Larynx vom Hypopharynx trennt. Als untere Grenze gegen den Oesophagus wird der untere Rand des Musculus constrictor pharyngis inferior angesehen. Diese Stelle entspricht etwa dem Oesophagusmund am unteren Ende des Ringknorpels.

Der Hypopharynx wird eingeteilt in: 1. Sinus piriformis, 2. Postcricoidregion und 3. Hypopharynxhinterwand.

1. Sinus piriformis

Der Sinus piriformis ist nach oben begrenzt durch die pharyngoepiglottische Falte, nach lateral durch den Schildknorpel, nach vorn durch die hintere Fläche der aryepiglottischen Falte, sowie durch den Aryknorpel und durch den Ringknorpel. Nach unten reicht der Sinus piriformis bis in die Höhe des oberen Randes des Oesophagus.

2. Postcricoidregion

Die Postcricoidregion ist die hintere äußere Oberfläche des Larynx. Sie dehnt sich aus von der hinteren Oberfläche des Aryknorpels und dessen verbindenden Falten bis zum unteren Rand des Ringknorpels. Der seitliche Rand wird gebildet vom vorderen Teil des Sinus piriformis.

3. Hypopharynxhinterwand

Die Hypopharynxhinterwand dehnt sich aus von oben in Höhe des Zungenbeins bis zum unteren Rand des Ringknorpels und nach lateral bis zu den hinteren Flächen der Sinus piriformes.

Zu den Hypopharynxtumoren werden auch die Tumoren der Larynx-Hypopharynx-Grenzregion gezählt. Zu dieser Grenzregion gehört: a. Der freie Rand und die seitlichen Ränder der suprahyoidealen Epiglottis, b. die aryepiglottische Falte und c. die Supra-Arytenoid-Region.

In der vorliegenden Arbeit werden ferner unter "Ausgedehnten Tumoren" solche Tumoren des Hypopharynx bzw. des Larynx zusammengefaßt, bei denen sich trotz radiologischer Untersuchung der primäre Entstehungsort wegen der großen Ausdehnung nicht vermuten ließ.

Für die Tumoren des Hypopharynx gelten nach dem TNM-System folgende Grundsätze zur Klassifikation und Stadieneinteilung:

T = Primärtumor

T₁ = Tumor auf eine anatomische Region beschränkt, ohne Beweglichkeitseinschränkung

T₂ = Tumor auf eine anatomische Region beschränkt, mit Beweglichkeitseinschränkung oder: Tumor zwei Regionen ergreifend ohne Beweglichkeitseinschränkung

T₃ = Tumor mehr als zwei Regionen ergreifend

T₄ = Tumor auf ein Nachbarorgan übergreifend (auf den Schildknorpel oder auf die Halsweichteile oder auf die praevertebralen Halsmuskeln)

N = Lymphknoten

N₀ = keine tastbaren Lymphknoten

N₁ = homolaterale bewegliche Lymphknoten

N₂ = kontralaterale oder bilaterale bewegliche Lymphknoten

N₃ = fixierte homolaterale oder bilaterale Lymphknoten

M = Fernmetastasen

M₀ = keine Zeichen für Fernmetastasen

M₁ = vorhandene Fernmetastasen

III. L a r y n x t u m o r e n

In den Jahren 1955 - 1961 befanden sich unter dem Krankengut der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität München 391 Fälle von malignen Larynxtumoren. In einem der Fälle konnte das weitere Schicksal des Patienten nicht mehr ermittelt werden.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung standen 360 männlichen 31 weibliche Patienten gegenüber, was ein Geschlechtsverhältnis von 92 : 8 bedeutet.

Hinsichtlich der Altersverteilung befanden sich etwa drei Viertel der Patienten im sechsten bzw. siebten Lebensjahrzehnt. Der jüngste Patient war eine 26-jährige Frau, der älteste Patient ein 95-jähriger Mann.

Die Anamnesedauer betrug hauptsächlich zwischen 1 und

6 Monaten. In wenigen Fällen gelangte ein Patient auch innerhalb von 2 Wochen nach Bemerken des ersten Symptoms zur Behandlung. Es gab aber auch Patienten, die über 5 Jahre lang bestehende Beschwerden klagten.

Bei einigen Patienten waren mehrfache Probeexzisionen durchgeführt worden, die jedoch keinen Anhalt für Malignität ergaben. Einige Patienten gaben in der Anamnese die Entfernung von Polypen im Kehlkopf an; in vielen Fällen war eine ärztliche Behandlung auf Angina oder Laryngitis vorgenommen worden.

Das führende Symptom, das den Patienten zum Arzt führte, war bei 80 % der Fälle Heiserkeit. Weitere, entsprechend der Häufigkeit geordnete Symptome waren Schluckbeschwerden (10 %) wie Schluckschmerzen oder Fremdkörpergefühl im Hals, Atemnot, Reizhusten, selbst beobachtete Schwellungen am Hals und ins Ohr ausstrahlende Schmerzen. Die Schluckbeschwerden wurden häufiger bei den höhersitzenden Tumoren der Supraglottis und bei den ausgedehnten Geschwülsten des Larynx in den fortgeschrittenen Stadien angegeben.

Zu den Larynxtumoren rechnet man die Tumoren der Supraglottis, welche sich unterteilt in laryngeale Epiglottisiläche, Taschenbänder und Ventrikel, ferner die Tumoren der Glottis, welche in Stimmbänder, vordere Kommissur und hintere Kommissur unterteilt ist, sowie die Tumoren der Subglottis. Unter den ausgedehnten Tumoren werden solche Tumoren aufgeführt, die mehrere der angeführten Lokalisationen ergriffen haben, wobei der primäre Entstehungsort des Tumors jedoch nicht festzustellen gewesen ist.

Folgende Übersicht zeigt die primäre Lokalisation der Larynxtumoren:

Tabelle 3

1. Supraglottisch	103	(26,4 %)
a. laryngeale Epiglottis	46	(11,8 %)
b. Taschenband	41	(10,5 %)
c. Ventrikel	1	(0,3 %)
d. ausgedehnt supraglottisch	15	(3,8 %)
2. Glottisch	267	(68,5 %)
a. Stimmband	262	(67,0 %)
b. vordere Kommissur	1	(0,3 %)
c. hintere Kommissur	2	(0,5 %)
d. ausgedehnt glottisch	2	(0,5 %)
3. Subglottisch	8	(2,0 %)
4. Ausgedehnte Tumoren des Larynx	13	(3,3 %)
Total	391	

Zwei Drittel der Larynxtumoren waren an den Stimmbändern lokalisiert oder nahmen von den Stimmbändern ihren Ausgang. Der größte Teil der übrigen Tumoren hatte die Supraglottis befallen, wobei laryngeale Epiglottis und Taschenbänder etwa gleich häufig den Ausgangsort der Geschwulst darstellten. Selten wurde das primäre subglottische Karzinom diagnostiziert.

Zum Vergleich seien die Lokalisationen von malignen Larynxtumoren bei anderen Autoren angeführt (Angaben

in % der gesamten Larynxtumoren).

Tabelle 4

Autor	Alonso	Pietrantonio Agazzi	Glaninger	Suter	Ironside Lindsay	Eigene
Gesamt- zahl der Tumoren	906	616	239	116	93	391
Supra- glottisch	65 %	40 %	37 %	19 %	29 %	27 %
Glottisch	26 %	49 %	62 %	64 %	70 %	68 %
Sub- glottisch	9 %	11 %	1 %	4 %	1 %	2 %
Ausge- dehnte Larynx- tumoren	—	—	—	13 %	—	3 %

Die außerordentlich häufige supraglottische Lokalisation bei verschiedenen Autoren kommt dadurch zustande, daß Tumoren des Larynxeingangs, welche eigentlich zur Pharynx-Larynx-Grenzregion und damit zum Hypopharynx gehören, zur Supraglottis gerechnet worden sind.

Teils werden auch fälschlicherweise zu den subglottischen Tumoren solche Geschwülste gerechnet, die nur sekundär eine subglottische Ausbreitung zeigen. Aus diesem Grunde ergeben sich auch höhere Zahlen von subglottischen Tumoren.

H i s t o l o g i e

In der Hauptsache handelt es sich bei den malignen Tumoren des Larynx histologisch um Plattenepithelkarzinome (93 %). Dabei überwiegen die ausdifferenzierten Formen.

Die Diagnose Karzinom oder Plattenepithelkarzinom ohne weitere Differenzierung wurde vom Histologen in den Fällen gestellt, bei welchen das Exzisionsmaterial zu spärlich oder geschädigt war, wie z. B. nach elektrischer Tumorverkohlung. In zwei Fällen wurde die Diagnose Karzinom nur klinisch gestellt.

Die zahlenmäßige Verteilung der histologischen Formen ist bei den malignen Larynxtumoren folgende:

Karzinom	5
Plattenepithelkarzinom	56
Infiltrierend wachsendes Plattenepithelkarzinom	27
Unreifes Plattenepithelkarzinom	7
Entdifferenziertes Plattenepithelkarzinom	3
Entdiff. verhornendes Plattenepithelkarzinom	1
Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom	47
Gering verhornendes Plattenepithelkarzinom	23
Verhornendes Plattenepithelkarzinom	192
Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom	3
Polymorphes Plattenepithelkarzinom	1
Papillär gebautes Plattenepithelkarzinom	2
Kleinzelliges Karzinom	1
Großzelliges Karzinom	1
Solides Karzinom	1
Carcinoma incipiens	5
Kankroid	8
Malignes karzinomverdächtiges Epitheliom	3

Papillom mit karzinomatöser Entartung	1
Sarkom	1
Polymorphzelliges Fibrosarkom	1
Polymorphes malignes Blastom	2

Das Larynxkarzinom hat in den Statistiken etwa zu 2 % Anteil an den bösartigen Geschwülsten des Menschen. Im Gegensatz zu anderen Krebslokalisationen im menschlichen Organismus werden die malignen Larynxtumoren allgemein als überaus günstig angesehen. Die Gründe dafür liegen in der frühen Symptomatik, der Diagnosemöglichkeit, der Sicherung der Diagnose durch Probeexzision und in den therapeutischen Methoden.

Die frühe Diagnose bestimmt im letzten den Verlauf und die Heilungsaussichten. Entsprechend der Frühdiagnose gelangen beim Larynxkarzinom frühere Tumorstadien zur Behandlung. Während bei den malignen Hypopharynxtumoren in den frühen Stadien (I und II) nur 25 % der Patienten zur Behandlung gelangten, so zählten von den Larynxtumoren bei Diagnosestellung 60 % zu den frühen Stadien I und II. Nur 7 % der Patienten mit Larynxkarzinom suchten den Arzt im Tumorstadium IV auf. Das erklärt die weit bessere Prognose der Larynxtumoren gegenüber den Hypopharynxtumoren. Während das Malignom des Hypopharynx allgemein eine Sterblichkeit von 90 % aufweist, so erliegen beim Larynxmalignom durchschnittlich nur 50 % der Kranken ihrem Leiden.

Das Krankengut der malignen Larynxtumoren gliedert sich nach Stadien auf wie folgt:

Tabelle 5

Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Fälle: 104 (27%)	129 (33 %)	131 (33 %)	27 (7 %)

Zum Vergleich sei die Verteilung der Stadien bei anderen Autoren aufgeführt.

Tabelle 6

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Suter	41 %	35 %	22 %	2 %
Glaninger	19 %	56 %	22 %	3 %

Die einzelnen Tumorlokalisationen kamen in folgenden Stadien zur Behandlung:

Tabelle 7

	Stad. I	Stad. II	Stad. III	Stad. IV
Supraglottisch	6	30	53	14
a. Laryngeale Epiglottis	2	12	25	7
b. Taschenband	4	15	20	2
c. Ventrikel	—	1	—	—
d. Ausgedehnte supraglottische Tumoren	—	2	8	5
Glottisch	98	93	70	6
a. Stimmbänder	96	92	68	6
b. Vordere Kommissur	1	—	—	—
c. Hintere Kommissur	1	—	1	—
d. Ausgedehnte glottische Tumoren	—	1	1	—
Subglottisch	—	5	2	1
Keine Lokalisation (Ausgedehnte Larynx-tumoren)	—	1	6	—

Aus Tabelle 7 ist ersichtlich, daß etwa drei Viertel der Patienten mit einem Malignom der Glottis bereits

in den frühen Stadien I und II zur Behandlung kamen. Als Grund dafür kann die früh einsetzende Symptomatik angesehen werden. Dagegen nahmen bei den supraglottischen Tumoren die frühen Stadien ab; nur etwa ein Drittel der Patienten mit supraglottischem Karzinom gelangte in den Stadien I und II ad therapiam. Die fortgeschrittenen Stadien, in denen fast immer klinisch bereits eine Metastasierung feststellbar ist, nahmen bei den Tumoren der Supraglottis zu: zwei Drittel der Patienten kamen erst in den Stadien III und IV zur Behandlung. Als Ursachen hierfür können das anatomisch begründete raschere Tumorwachstum und die schnellere Metastasierung wegen eines reichlicheren Lymphsystems der Supraglottis angeführt werden. Anscheinend wird bei den Patienten auch Heiserkeit als störender empfunden als Schluckbeschwerden. Die Patienten, deren erste Beschwerden Heiserkeit waren, suchten allgemein den Arzt früher auf als Patienten, die als erstes Schluckbeschwerden bemerkten. Da in der Symptomatik der glottischen Tumoren die Heiserkeit weit häufiger ist als bei den supraglottischen Geschwülsten, kann hier ein weiterer Grund dafür gesehen werden, daß glottische Tumoren früher als supraglottische zur Behandlung gelangen.

Auf die zahlreichen Behandlungsmethoden bei malignen Larynx Tumoren und deren genaue Indikation soll im folgenden nicht eingegangen werden. Es werden nur solche Methoden erwähnt, die an der Klinik zur Anwendung gekommen sind und sich auf vorliegendes Krankengut beziehen.

Die Behandlung der malignen Larynx Tumoren erfolgte durch Operation oder durch Bestrahlung oder durch die Kombination beider Methoden. In manchen Fällen wurde zusätzlich eine Chemotherapie mit Zytostatika vorgenommen.

Es wurden folgende Operationen ausgeführt:
(Die Zahl in Klammern gibt an, wieviel Patienten
postoperativ bestrahlt wurden)

Tabelle 8

1. Direkte Laryngoskopie mit Abtragung des Tumors	9 (7)
2. Tracheotomie und Exzision des Tumors	1 (1)
3. Mediale Pharyngotomie mit Exzision des Tumors	4 (2)
4. Chordektomie durch Laryngofissur	18 (10)
5. Horizontale supraglottische Teilresektion	9 (9)
6. Subglottische Teilresektion	1 (0)
7. Hemilaryngektomie	3 (1)
8. Laryngektomie	106 (79)

Bei den angeführten Operationen handelt es sich jeweils um die primäre Therapie, d. h. diese Operationen stellen die Erstbehandlung der Patienten dar. Bei Rezidiven wurde eine sekundäre Therapie in Form von weiteren Operationen oder in Form von Bestrahlungen vorgenommen. So wurde bei einem Rezidiv nach atypischer subglottischer Teilresektion des Larynx eine totale Laryngektomie angewendet. In einem anderen Fall wurde ein Rezidiv nach Chordektomie durch Laryngofissur röntgenbestrahlt.

Bei den endolaryngealen Operationen konnte in einem Fall das Tumorgewebe durch Probeexzision in toto entfernt werden. Weitere Probeexzisionen erwiesen sich als negativ. In zwei anderen Fällen, bei denen der Tumor in direkter Laryngoskopie makroskopisch entfernt worden war, wurde - ohne das Auftreten eines Rezidivs - eine Schildknorpelfensterung mit Radium-

einlage vorgenommen.

Die Methoden der Strahlentherapie und die Häufigkeit ihrer Anwendung zeigt folgende Übersicht:

Tabelle 9

1. Radiumeinlage	101
2. Röntgenbestrahlung	107
3. Betatron	4
4. Tele-Cobalt-60	2

Die angeführten Zahlen beziehen sich jeweils auf die Erstbehandlung.

Bei den Patienten, die durch eine Schildknorpelfensterung mit Radiumeinlage behandelt worden sind, kam es in 14 Fällen (14 %) zu einem Tumorrezidiv. Bei der Behandlung der Rezidive wurde in vier Fällen eine Laryngofissur mit einer Exzision des betroffenen Stimmbandes vorgenommen. Bei einem der Patienten trat nach dieser Behandlung ein erneutes Rezidiv auf, worauf der Larynx totalexstirpiert und eine postoperative Röntgenbestrahlung angeschlossen wurde. Bei 8 Rezidiven nach einer Radiumeinlage erfolgte eine Laryngektomie mit einer Röntgennachbestrahlung. Bei einem der Rezidive nach Radiumeinlage wurde eine alleinige Röntgenbestrahlung vorgenommen. Bei einem Rezidiv in den regionären Lymphknoten erfolgte eine einseitige radikale Ausräumung der Halslymphknoten.

Nach Röntgenbestrahlung traten 8 Rezidive auf (7 %). Zweimal wurde zur Behandlung des Rezidivs eine Tumorexzision nach Laryngofissur bzw. nach medialer

Pharyngotomie vorgenommen; in 5 Fällen erfolgte eine totale Laryngektomie; einmal wurde eine Radiumbestrahlung durchgeführt. Bei einem Rezidiv nach Betatronbestrahlung wurde ebenfalls eine Totalextirpation des Larynx vorgenommen.

Auf die Behandlungserfolge bei der Therapie der Rezidive wird im späteren noch eingegangen. Es seien an dieser Stelle bei der Aufzählung der Therapiearten von malignen Larynxtumoren der Vollständigkeit halber auch die Behandlungsmethoden bei rezidivierenden Larynxtumoren erwähnt.

Eine zusätzliche Ausräumung der Halslymphknoten erfolgte bei 25 Patienten der operierten Fälle (17%) und bei 14 Patienten der bestrahlten Fälle (7 %).

Eine Chemotherapie mit Zytostatika wurde als unterstützende Behandlung angewendet bei etwa 15 % der behandelten Patienten mit Larynx- oder Hypopharynxkrebs. Als Indikation für eine zytostatische Behandlung wurde der Nachweis freier Tumorzellen im Blut (A. Herrmann) angesehen. Das Blut der Tumorkranken wurde teilweise vor der Operation, nach der Operation und bei den Nachuntersuchungen auf freie Tumorzellen untersucht. So wurde die Chemotherapie gelegentlich in die Operationsvorbereitung einbezogen, und die Tumorooperationen wurden unter zytostatischem Schutz durchgeführt. Konnten nach der Operation noch Tumorzellen im Blut nachgewiesen werden, wurde eine Behandlung mit Zytostatika angeschlossen.

Teilweise wurden auch bei nachuntersuchten und scheinbar geheilten Patienten noch freie Tumorzellen im Blut gefunden. Solchen Patienten wurden dann Zytostatika verabreicht im Sinne einer chemotherapeutischen Rezidiv- und Metastasenprophylaxe.

Die Behandlung der malignen Larynxtumoren durch operative Eingriffe, durch ausschließliche Strahlentherapie und durch ein kombiniertes chirurgisch-radiologisches Vorgehen wird in nachstehender Tabelle übersichtlich dargestellt:

Tabelle 10

Chirurgie	Strahlentherapie	Chirurgie und Strahlentherapie	Keine Behandlung
38 (9,7 %)	207 (52,7 %)	128 (32,7 %)	18 (4,9 %)

Es wurden die Hälfte der Patienten nur durch Strahlentherapie, ein Drittel durch ein kombiniertes Vorgehen und nur ein Zehntel durch alleinige operative Eingriffe behandelt. Unter den nicht behandelten Patienten waren 5 Erkrankte, bei denen wegen eines sehr schlechten Allgemeinzustandes - in einem Fall bestand ein Myokardinfarkt - keiner Therapie zugeführt werden konnten. Die übrigen 13 nicht behandelten Patienten lehnten jeden operativen Eingriff und jegliche Bestrahlung ab. Sämtliche Patienten, bei denen keine Therapie durchgeführt wurde, erlagen innerhalb von ein oder zwei Jahren den Folgen ihres Kehlkopfkrebsses.

Im folgenden werden die Behandlung und die Heilungsergebnisse der verschiedenen Stadien betrachtet.

Stadium I

Im Stadium I kamen 101 Fälle (26 %) von malignen Larynxtumoren zur Behandlung. Darunter fanden sich 96 (92 %) auf das Stimmband begrenzte Tumoren.

Hinsichtlich der Behandlungsmethoden ergibt sich bei den malignen Larynxtumoren des Stadiums I folgende Übersicht:

Tabelle 11

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
4 (4 %)	84 (85 %)	15 (15 %)

Es wurden im Stadium I 4 von 101 Patienten nur operiert, 84 wurden ausschließlich bestrahlt, und 15 Patienten wurden kombiniert behandelt. Bei den Stimmbandkarzinomen des Stadiums I, wobei der Tumor auf das Stimmband begrenzt und die Beweglichkeit des betroffenen Stimmbandes nicht eingeschränkt ist, ferner keine regionären Metastasen nachweisbar sind, besteht die Indikation zur Chordektomie auf dem Wege der Laryngofissur. An unserer Klinik wurde in der Zeit von 1955 bis 1961 bei den Stimmbandkarzinomen des Stadiums I eine Schildknorpelresektion mit Radiumeinlage der Chordektomie vorgezogen (75 Radiumeinlagen gegenüber 11 Chordektomien im Stadium I); in 6 Fällen wurde das Stimmbänderkarzinom des Stadiums I ausschließlich röntgenbestrahlt.

Die Heilungsziffern bei behandelten Patienten mit Larynxtumoren des Stadiums I lauten:

a. bei operierten Fällen:

5 Jahre	4 Jahre	7 Jahre
2/2	1/1	1/1

(Die Zahlen 2/2 z. B. bedeuten, daß 2 Patienten von 2 behandelten Fällen einer Dreijahresheilung zu-

geführt werden konnten.)

b. bei ausschließlich bestrahlten Fällen:

2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.	7 J.	8 J.	9 J.
9/21	22/34	9/21	11/23	5/15	11/23	2/14	1/13

c. bei kombiniert behandelten Fällen:

2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.
2/3	3/4	3/4	2/3	1/2

Bei den operierten Fällen konnte bei 2 Patienten eine Dreijahresheilung (100 %), bei einem Patient eine Fünfjahresheilung (100 %) erzielt werden. Von den bestrahlten Fällen leben nach 3 Jahren noch 22 von 34 Patienten (65 %) und nach 5 Jahren noch 28 von 40 Patienten (70 %). Bei den kombiniert behandelten Fällen wurden von 8 Patienten 6 einer Dreijahresheilung (75 %) und von 5 Patienten 3 einer Fünfjahresheilung (60 %) zugeführt.

Bei der Behandlung der Larynxtumoren des Stadiums I erweisen sich operative Behandlung mit oder ohne Nachbestrahlung (87 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) und exklusive Strahlentherapie (83 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) gleichwertig. Es wurde der exklusiven Radiotherapie wegen der besseren stimmlichen Leistung der Vorzug gegeben in Form der Radiumeinklage bzw. Röntgenbestrahlung.

Stadium II

Im Stadium II gelangten 122 (31 %) Patienten mit malignen Larynxtumoren zur Behandlung.

Hinsichtlich der Behandlungsmethoden im Stadium II ergab sich folgende Verteilung der Tumoren:

Tabelle 12

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
18 (15 %)	62 (51 %)	42 (34 %)

Im Stadium II wurden 18 von 122 Patienten durch Operation, 62 durch Bestrahlung und 42 durch Operation mit Nachbestrahlung behandelt.

Die Heilungsziffern bei malignen Larynxtumoren des Stadiums II lauten:

a. bei operierten Fällen:

2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.	12 J.
1/8	1/8	2/9	2/9	2/9	1/8

b. bei bestrahlten Fällen:

2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.	7 J.	8 J.	9 J.	10 J.
7/29	7/29	5/27	5/25	5/27	7/27	2/20	1/20	2/20

c. bei operierten und bestrahlten Fällen:

2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.	7 J.
3/19	4/20	6/22	3/19	5/21	4/20

Bei den operierten Fällen konnten bei 3 von 10 Patienten eine Dreijahresheilung (30 %) und bei 5 von 12 Patienten eine Fünfjahresheilung (42 %) erzielt werden. Bei den nur bestrahlten Fällen wurden bei 12 von 34 Patienten eine Dreijahresheilung (35 %) und bei 20 von 42 Patienten eine Fünfjahresheilung (44 %) erreicht. Bei den kombiniert behandelten Patienten

konnten bei 10 von 26 Patienten eine Dreijahresheilung (38 %) und bei 12 von 28 Patienten eine Fünfjahresheilung (43 %) erzielt werden.

Im Stadium II zeigten sich bei der Behandlung der Larynxtumoren die chirurgische Behandlung mit oder ohne Nachbestrahlung (57 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) und die alleinige Strahlentherapie (59 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) gleichwertig. Bei der operativen Behandlung zeigt die Therapie mit postoperativer Bestrahlung (58 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) einen geringen Vorteil gegenüber einem chirurgischen Vorgehen ohne Nachbestrahlung (55 % Drei- bis Fünfjahresheilungen).

Bei der Behandlung der Larynxtumoren im Stadium II kamen Strahlentherapie und chirurgische Maßnahmen gleich häufig zur Anwendung.

S t a d i u m I I I

Im Stadium III gelangten 125 Patienten (32 %) mit malignen Larynxtumoren zur Behandlung. Die Behandlungsmethoden im Stadium III zeigten folgende Aufteilung:

Tabelle 13

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
13 (11 %)	48 (38 %)	64 (51 %)

Im Stadium III wurden 13 von 125 Patienten durch Operation, 48 durch Bestrahlung und 64 Patienten durch Operation mit Nachbestrahlung behandelt.

Die Heilungsziffern bei malignen Larynxtumoren des Stadiums III lauten:

a. bei operierten Fällen:

2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.	9 J.
3/7	—	1/5	3/7	1/5	1/5

b. bei bestrahlten Fällen:

1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	7 J.	8 J.
1/31	1/31	5/35	—	6/36	3/33	1/31

c. bei operierten und bestrahlten Fällen:

2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	5 J.	7 J.	8 J.
6/38	8/40	2/34	5/37	1/33	7/39	2/34

Bei den operierten Fällen konnten bei 1 von 5 Patienten eine Dreijahresheilung (20 %) und bei 5 von 9 Patienten eine Fünfjahresheilung erzielt werden (56 %). Bei den bestrahlten Fällen konnten 5 von 35 Patienten einer Dreijahresheilung (14 %) und 10 von 40 Patienten einer Fünfjahresheilung (25 %) zugeführt werden. Bei den kombiniert behandelten Fällen wurde bei 10 von 42 Patienten eine Dreijahresheilung (24 %) und bei 15 von 47 Patienten eine Fünfjahresheilung (32 %) erreicht.

Im Stadium III kamen vorwiegend operative Maßnahmen mit oder ohne Bestrahlung zur Anwendung. Sie zeigten bessere Heilungserfolge (46 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) als die Strahlentherapie (33 % Drei- bis Fünfjahresheilungen). In der Zusammenfassung der Behandlungsergebnisse wird auf diese Feststellung noch eingegangen werden.

S t a d i u m I V

Im Stadium IV gelangten 25 Fälle (6 %) von malignen Larynxtumoren zur Behandlung.

Bei der Behandlung der Larynxtumoren des Stadiums IV zeigte sich folgende Aufteilung:

Tabelle 14

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
5 (12 %)	13 (52 %)	9 (36 %)

Im Stadium IV wurden 5 von 25 Patienten durch Operation, 13 durch Bestrahlung und 9 durch Operation mit Nachbestrahlung behandelt.

Die Heilungsziffern bei den malignen Larynxtumoren des Stadiums IV lauten:

a. bei operierten Fällen:

3 Jahre	5 Jahre
0/3	0/5

b. bei bestrahlten Fällen:

3 Jahre	5 Jahre
0/11	0/11

c. bei operierten und bestrahlten Fällen:

3 Jahre	5 Jahre
1/7	0/6

Im Stadium IV konnte durch Operation oder Bestrahlung in keinem Falle eine Dauerheilung erzielt werden. Durch kombinierte Therapie konnte einer von 7 Patienten einer Dreijahresheilung zugeführt werden (14 %).

Im Stadium IV wurden operative Maßnahmen mit oder ohne Nachbestrahlung gleich häufig wie eine exklusive Strahlentherapie angewendet. Mit der kombinierten Methode wurden die besseren Heilungsergebnisse erzielt. Im folgenden wird auf diese Tatsache noch eingegangen.

Zusammenfassung der Heilungsergebnisse bei malignen Larynx Tumoren

Es werden die ausschließlich bestrahlten Fälle, die operierten Fälle und die kombiniert behandelten Fälle gesondert betrachtet und verglichen. Ferner sollen die Behandlungsergebnisse unter Berücksichtigung der Stadien und Lokalisationen zusammengefaßt werden. Es werden bei der Berechnung der Heilungsergebnisse die interkurrent verstorbenen Patienten nicht berücksichtigt.

Zusammengefaßt ergeben sich für die operativen Behandlungsmethoden folgende Behandlungsergebnisse:

12 J.	9 J.	8 J.	7 J.	6 J.	5 J.	4 J.	3 J.	2 J.
1/15	1/15	—	1/15	3/17	5/19	4/18	3/17	4/18

Bei den nur durch operatives Vorgehen behandelten Patienten konnten bei 7 von 21 Patienten Dreijahresheilungen (33 %) und bei 11 von 25 Patienten Fünfjahresheilungen (44 %) erzielt werden. (69 % Drei- und Fünfjahresheilungen.)

Bei einer ausschließlichen Strahlentherapie zeigten sich folgende Heilungsergebnisse:

18 J.	9 J.	8 J.	7 J.	6 J.	5 J.	4 J.	3 J.	2 J.	1 J.
2/78	2/78	5/81	21/97	8/84	20/96	14/90	37/113	16/92	2/78

Bei den bestrahlten Fällen konnten bei 51 von 127 Patienten eine Dreijahresheilung (40 %) und bei 58 von 134 Patienten eine Fünfjahresheilung (43 %) erzielt werden (59 % Drei- und Fünfjahresheilungen).

Bei operierten und nachbestrahlten Fällen zeigten sich folgende Behandlungsergebnisse:

8 J.	7 J.	6 J.	5 J.	4 J.	3 J.	2 J.
2/58	11/67	7/63	10/66	11/67	16/72	11/67

Bei den kombiniert behandelten Fällen konnten 27 von 83 Patienten einer Dreijahresheilung (33 %) und 30 von 86 Patienten einer Fünfjahresheilung (35 %) zugeführt werden (50 % Drei- und Fünfjahresheilungen).

Wichtig ist es zu sehen, welche Behandlungsmethoden in den verschiedenen Stadien die besten Erfolge zeigten. Die Behandlungserfolge hinsichtlich der Therapieart und des Stadiums wurden noch einmal übersichtlich zusammengefaßt (siehe Abb. 1, S. 32).

Im Stadium I und II erwiesen sich Röntgenbestrahlung und kombinierte Therapie gleichwertig. Der bessere Erfolg durch rein chirurgisches Vorgehen erklärt sich aus der Beschaffenheit der wenigen nur operierten Fälle. Es handelte sich um vier Fälle, bei denen das Karzinom auf das mittlere Drittel eines Stimmbandes begrenzt war. Der überaus günstige Sitz der Geschwulst bedeutet von vornherein eine bessere Operabilität und eine bessere Prognose, als es bei Tumoren gleichen Stadiums aber anderer Lokalisation der Fall ist.

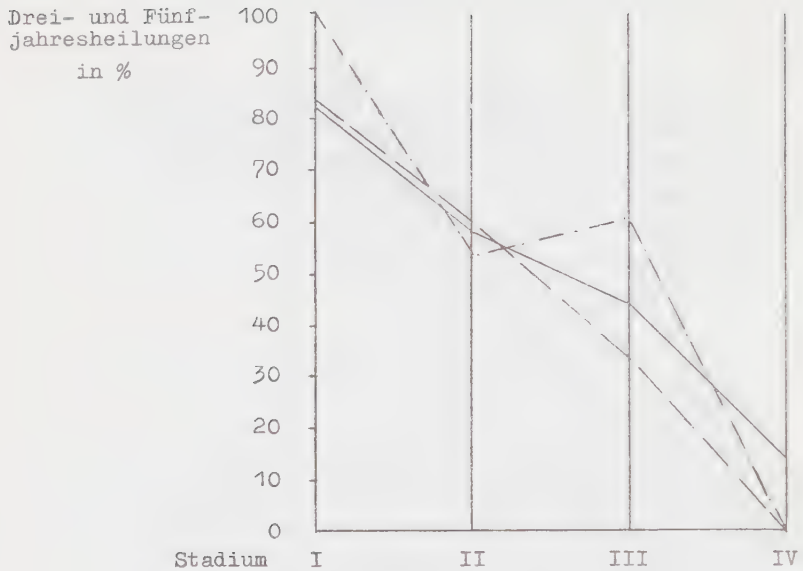


Abb. 1

Zeichenerklärung:

- - - - - Chirurgie
- - - - - Strahlentherapie
- — — kombinierte Therapie

Abb. 1. In den verschiedenen Stadien wurden bei den malignen Larynxtumoren Drei- und Fünfjahresheilungen erreicht durch:

Stadium I: Operation: 100 %; Bestrahlung: 83 %; Op. + Bestr.: 82 %
 Stadium II: Operation: 53 %; Bestrahlung: 59 %; Op. + Bestr.: 58 %
 Stadium III: Operation: 60 %; Bestrahlung: 60 %; Op. + Bestr.: 44 %
 Stadium IV: Operation: 0 %; Bestrahlung: 0 %; Op. + Bestr.: 14 %

Auch im Stadium III ist die Überlegenheit der alleinigen chirurgischen Behandlung nur scheinbar. Es handelte sich um Fälle, bei denen fast ausschließlich keine tastbaren Lymphknoten vorlagen, der Primärtumor aber eine dem Stadium entsprechende Ausdehnung aufwies. Es wurden also im Stadium III solche Fälle nur operativ behandelt, die wegen fehlender tastbarer Lymphknoten - und damit besserer Prognose - für eine Operation ohne Nachbestrahlung sehr günstig erschienen.

In den Stadien III und IV konnten durch chirurgisches Vorgehen mit Nachbestrahlung allgemein die besseren Ergebnisse als durch ausschließliche Bestrahlung erreicht werden, selbst wenn man berücksichtigt, daß im Stadium IV teils inoperable Karzinome zur Behandlung gelangten und daher der Strahlentherapie vorbehalten waren. Eine kombinierte Therapie erweist sich bei der Therapie der malignen Larynx Tumoren auch insofern als überlegen, als nach dieser Behandlung weniger häufig Rezidive auftraten. So kam es im Stadium III in 40 % der ausschließlich bestrahlten Fälle zu einem Rezidiv, während bei den kombiniert behandelten Fällen nur in 14 % ein Rezidiv auftrat.

Unter Berücksichtigung der verschiedenen Tumorstadien, in denen die Patienten der primären Therapie zugeführt wurden, ergeben sich folgende Drei- und Fünfjahresheilungen bei malignen Larynx Tumoren:

Tabelle 15

Stadium I		Stadium II		Stadium III		Stadium IV	
3 J.	5 J.	3 J.	5 J.	3 J.	5 J.	3 J.	5 J.
80 %	71 %	36 %	45 %	20 %	31 %	4 %	0 %

Es konnten im Stadium I 71 % Fünfjahresheilungen

(84 % Drei- bis Fünfjahresheilungen), im Stadium II 45 % Fünfjahresheilungen (58 % Drei- bis Fünfjahresheilungen), im Stadium III 31 % Fünfjahresheilungen (41 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) und im Stadium IV 0 % Fünfjahresheilungen (4 % Drei- bis Fünfjahresheilungen) erzielt werden.

Zum Vergleich seien Statistiken anderer Autoren aufgeführt, welche Dauerheilungen in den verschiedenen Tumorstadien anzeigen:

Tabelle 16

Autor	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Harmer	87 %	51 %	0 %	—
Alonso	74 %	65 %	40 %	8 %
Glaninger	90 %	57 %	28 %	25 %

Unter dem Gesichtspunkt der Tumorlokalisation und der Stadien werden die Drei- und Fünfjahresheilungen bei malignen Larynx Tumoren in Tabelle 17 zusammengefasst. Unter Einbezug aller Behandlungsmethoden zeigen die Glottistumoren die besten Heilungserfolge (47 % Dauerheilungen); weniger gute Erfolge zeigen die subglottischen (33 % Dauerheilungen) und die supraglottischen (28 %) Tumoren des Larynx.

Tabelle 17

	Supraglottis		Glottis		Subglottis	
	D. J.	5 J.	D. J.	5 J.	D. J.	5 J.
Stadium I	33 %	50 %	78 %	75 %	—	—
Stadium II	28 %	28 %	41 %	49 %	—	60 %
Stadium III	19 %	33 %	21 %	26 %	0 %	0 %
Stadium IV	8 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Gesamt	20 %	28 %	46 %	47 %	0 %	33 %

Zum Vergleich seien in Tabelle 18 Statistiken aufgeführt, welche die Behandlungsergebnisse hinsichtlich der Tumorlokalisation zeigen.

Tabelle 18

	Supraglottis	Glottis	Subglottis
Zange	35 %	65 %	50 %
Pietrantonio,	57 %	64 %	43 %
Fior			

Nach diesen unter den verschiedenen Gesichtspunkten betrachteten Ausführungen sollen abschließend die Behandlungsergebnisse zusammengefaßt werden. Bei der Behandlung von 361 malignen Larynxtumoren wurden an der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten der Universität München (Prof. A. Herrmann) bei 229 Patienten 82 Dreijahresheilungen (36 %) und bei 246 Patienten 99 Fünfjahresheilungen (40,3 %) erzielt (55,1 % Drei- bis Fünfjahresheilungen). Bei einem Vergleich dieser Zahlen mit anderen Ergebnissen aus der Literatur muß festgestellt werden, daß Klassifikation des Krankenguts, Indikationsstellung sowie therapeutisches Vorgehen sehr individuell gehandhabt werden. Es sollen daher nur solche Angaben zum Vergleich herangezogen werden, bei welchen gleiche oder ähnliche Stadieneinteilung und Therapie angewendet worden sind und das gesamte gesehene Krankengut beurteilt worden ist (Tabelle 19).

Tabelle 19

Fünffjahresheilungen beim Larynxkarzinom

McCormick, Maus	25 %
Martin	31 %
Negus	40 %
Zange	41,2 %
Klopp, Kirson	44 %
Leroux-Robert	46,2 %
New, Figi, Havens, Erich	46,5 %
Eigene	40,3 %

Die regionären Lymphknotenmetastasen und die Rezidive bei den Larynxtumoren

Bei 105 von 391 Patienten mit malignen Larynxtumoren konnten bei der klinischen Untersuchung tastbare Lymphknoten festgestellt werden. Es bestanden also in 27 % aller Larynxtumoren palpable Lymphknoten. Hinsichtlich des Tastbefundes der regionären Lymphknoten ergab sich bei den Larynxtumoren folgende Verteilung:

Tabelle 20

Homolaterale bewegliche Ln.	75 (72 %)
Bilaterale oder kontralaterale bewegliche Ln.	26 (25 %)
Homolaterale oder bilaterale fixierte Ln.	4 (3 %)
Total	105

Bei der Behandlung der klinisch feststellbaren Lymphknotenmetastasen wurde in 39 Fällen eine Ausräumung

der Halslymphdrüsen vorgenommen, wobei 20 Fälle nachbestrahlt wurden. Bei 40 Patienten erfolgte eine ausschließliche Bestrahlung der Lymphknoten. Bei 26 Patienten wurde keine Behandlung der Lymphknoten vorgenommen.

Die besseren Erfolge bei der Behandlung der Lymphknoten zeigte die radikale Ausräumung der Lymphdrüsen mit oder ohne Nachbestrahlung gegenüber der alleinigen Bestrahlung.

Bei der Behandlung der Lymphknotenmetastasen erreichten 13 von 17 nur operierten Fällen eine Fünfjahresheilung (76 %); bei 4 von 15 operierten und nachbestrahlten Fällen wurde eine Fünfjahresheilung (27 %) erzielt. Bei ausschließlicher Bestrahlung der Lymphknoten wurde bei 6 von 32 Fällen eine Fünfjahresheilung (19 %) erreicht. Insgesamt wurden bei der Behandlung der Lymphknotenmetastasen in 26 % Fünfjahresheilungen erzielt.

Im folgenden wird eine Übersicht gegeben über die Behandlungsergebnisse bei den Lymphknotenmetastasen der malignen Larynx Tumoren.

Tabelle 21

	Halsdrüsen- ausräumung	Halsdrüsenaus- räumung mit postop. Bestrah- lung	Bestrahlung	keine Behandlung
	19	20	40	26
Fünfjahres- heilungen	76 %	27 %	19 %	4 %
	55 %		19 %	—

Tabelle 21 zeigt die eindeutige Überlegenheit der operativen Behandlung der Lymphknotenmetastasen gegenüber

der Strahlentherapie. Auf diese Tatsache weisen schon Pietrantonio und Leicher hin. Allgemein betrachten die Laryngologen beim Kehlkopfkarzinom mit Lymphknotenmetastasen die radikale Halsausräumung mit nachfolgender Bestrahlung als die Methode der Wahl. Daß bei vorliegendem Krankengut Fälle, bei welchen eine Lymphdrüsen-ausräumung ohne Nachbestrahlung erfolgte, bessere Heilungsergebnisse zeigen als jene Fälle, bei denen nach der Drüsenausräumung eine Nachbestrahlung erfolgte, erklärt sich dadurch, daß meist eine Nachbestrahlung bei denjenigen Fällen angewendet wurde, welche ausgedehntere Lymphknotenmetastasen aufwiesen. Diese Gruppe von Larynxtumoren mit fortgeschrittenen Halsdrüsenmetastasen zeigte daher eine wesentlich schlechtere Prognose als die Fälle mit weniger ausgedehnten und deshalb nur operierten Halsdrüsenmetastasen.

Bei den Betrachtungen über die Behandlung der Lymphknoten beim Larynxkarzinom wurde von Lymphknotenmetastasen gesprochen im Sinne palpabler Lymphknoten des Halses. Auf Grund der durchgeführten histologischen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß nur ein Teil der tastbaren Lymphknoten tatsächlich von Tumorgewebe durchsetzt war. Durch Probeexzision oder Ausräumung der regionären Lymphknoten gelangten in 54 Fällen Lymphknoten zur pathohistologischen Untersuchung. Dabei wurden in 32 Fällen (59 %) mikroskopisch verifizierte Karzinommetastasen in den Lymphknoten festgestellt; in 19 Fällen (35 %) erwiesen sich die auf Tumormetastasen untersuchten Lymphknoten als histologisch negativ. Die Heilungen über drei oder fünf Jahre (4 % Fünfjahresheilungen) bei palpablen, jedoch nicht behandelten Lymphknoten, lassen sich nur dadurch erklären, daß die tastbaren Lymphknoten nicht vom Karzinom befallen gewesen sein müssen. Bei 5 Patienten, die keinerlei tastbare Lymphknoten aufwiesen, konnte in den regionären Lymphknoten Karzinomgewebe nachgewiesen werden (6 %!).

Andere Autoren geben verschieden häufiges Auftreten von Metastasen an: so fand Fabbi in 8 % regionäre Metastasen, Lepage in 21 %, Mounier-Kuhn in 22 % und Pulido in 30 % sämtlicher Larynxkarzinome.

Die Unzuverlässigkeit tastbarer Lymphknoten für den Nachweis von Karzinommetastasen zeigen auch die Untersuchungen von Shaw (13,5 % histologisch negative Untersuchungen bei palpablen Lymphknoten) und Putney (33 %). Andere Autoren weisen auf das positive histologische Ergebnis bei negativem Palpationsbefund hin; so fand Carnevale-Ricci in 16,3 % der nicht tastbaren Lymphknoten histologisch nachgewiesene Metastasen, Sitbon in 20,9 %, Pulido in 29,1 % und Shaw sogar in 45,2 %.

Bezüglich der Metastasierungsfrequenz bei den verschiedenen Geschwulstlokalisationen zeigte sich, daß die supraglottischen Tumoren in einem Drittel der Fälle tastbare Lymphknoten aufwiesen; bei den glottischen und subglottischen Tumoren wurden je in einem Viertel der Fälle palpable Lymphknoten festgestellt.

Die häufige und frühzeitige Absiedlung in die regionären Lymphknoten wird auf eine reichliche Lymphgefäßversorgung der entsprechenden Lokalisation zurückgeführt (Porta und Sbernini). So finden sich supraglottisch zahlreiche Lymphgefäße; an der laryngealen Epiglottisfläche ist die Versorgung spärlich, dagegen dicht im Bereich der aryepiglottischen Falten, der Taschenbänder und des Ventrikels. Die regionären Lymphknoten der Supraglottis sind die tiefen zervikalen Lymphknoten, die unterhalb des M. digastricus und vorn und seitlich entlang der Vena iugularis interna liegen. Die Tumoren der Supraglottis breiten sich rasch aus und befallen die Lymphknoten der betroffenen Seite, möglicherweise auch die Lymphknoten der Gegenseite. Die Stimmbänder weisen, besonders am

freien Rand, nur spärliche und zarte Lymphgefäße auf. Die Lymphgefäße führen in die supra-, seltener in die subglottische Region. Die Tumoren der Glottis bleiben sehr lange lokalisiert; sie bilden fast nie Metastasen auf der Gegenseite, außer wenn die Kommissur überschritten ist.

Subglottisch sind die Lymphgefäße weniger zahlreich als supraglottisch. Die regionären Lymphknoten werden von drei Ketten gebildet, von einer vorderen medianen und von zwei lateralen. Die vordere führt direkt zu den seitlichen Lymphknoten der Vena iugularis interna oder zunächst zu einem praetrachealen Lymphknoten. Die seitlichen Bahnen münden in praetracheale Lymphknoten, die mit dem tracheobronchialen System und den unteren Lymphknoten an der Vena iugularis interna in Verbindung stehen. Die subglottischen Geschwülste breiten sich gegen die Stimmbänder zu oder gegen die Trachea zu aus. Die regionären Metastasen treten rasch und häufig auf, meist tief laterozervikal oder paratracheal lokalisiert.

Im folgenden soll auf die Rezidive bei den malignen Larynxtumoren eingegangen werden. Ein Rezidiv trat bei 94 von 372 Patienten auf (25 %). Von den 94 Rezidiven waren 81 (86 %) lokale Rezidive und 13 (14 %) Rezidive der Lymphknoten. 80 Patienten konnten einer sekundären Therapie zugeführt werden. Bei 14 Patienten mit einem Tumorrezidiv wurde keine sekundäre Therapie vorgenommen, da die Patienten sich in einem zu stark reduzierten Allgemeinzustand befanden oder jede Behandlung ablehnten.

Von den 80 sekundär behandelten Patienten konnten bei 17 von 66 Patienten eine Fünfjahresheilung (26 %) und bei 9 von 58 Patienten eine Dreijahresheilung (16 %) erzielt werden. Bei den behandelten Rezidiven der malignen Larynxtumoren konnten 26 Patienten (35 %) geheilt

werden. 52 Patienten (65 %) sind nach der sekundären Behandlung an den Folgen des Tumorrezidivs verstorben.

Es zeigt sich, daß Zusammenhänge zwischen dem Rezidiv und Auftreten desselben nach einer bestimmten Behandlungsart bestehen. In Tabelle 22 wird eine Übersicht gegeben über die Rezidive hinsichtlich ihres Auftretens nach den verschiedenen Behandlungsmethoden.

Tabelle 22

Rezidiv nach Bestrahlung	Rezidiv nach Operation und Bestrahlung	Rezidiv nach Operation
59	16	15
(29 %)	(13 %)	(39 %)

Am häufigsten traten Rezidive nach operativem Vorgehen (39 %) auf, weniger häufig nach exklusiver Strahlentherapie (29 %); seltener kam es nach kombinierter Behandlung zu einem Rezidiv (13 %). In den frühen Stadien I und II trat das Rezidiv beim Larynxkarzinom nach Operation oder Bestrahlung gleich häufig auf. Dagegen wurden im Stadium III doppelt so viele Rezidive nach Bestrahlung als nach chirurgischer Behandlung beobachtet. Das bestätigt die bereits erwähnte Überlegenheit einer kombinierten Behandlungsmethode in den fortgeschrittenen Stadien. Das relativ häufige Auftreten von Rezidiven nach operativem Vorgehen ohne Nachbestrahlung zeigt die Wichtigkeit einer postoperativen Bestrahlung - auch in den frühen Tumorstadien.

Es kamen 13 Rezidive der Lymphknoten zur sekundären Behandlung. Bei 7 von den 13 Patienten (54 %!) waren zur Zeit der ersten Behandlung keine tastbaren Lymphknoten festgestellt worden. Deshalb wurde keine radiokale Behandlung der Halslymphknoten vorgenommen; nur bei drei Patienten wurden die Halslymphknoten in die

Bestrahlung des Primärtumors mit einbezogen. Das kurzfristige Auftreten von regionären Metastasen läßt den Schluß zu, daß nicht palpable Lymphknoten von Tumorgewebe bereits befallen sein müssen. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß sich unter den histologisch untersuchten Lymphknoten 6 % nicht palpable, aber von Tumorgewebe befallene Lymphknoten befanden.

Zwei Rezidive der regionären Lymphknoten traten nach Ausräumung mit Nachbestrahlung der Lymphknoten auf, eines nach alleiniger Drüsen-ausräumung. Dabei trat das Drüsenrezidiv einmal supraklavikulär auf und einmal am Kieferwinkel, also an den Stellen, an denen bei der Halsdrüsen-ausräumung noch Lymphknoten liegen gelassen worden waren.

Die Drüsenrezidive der bereits vorher behandelten Lymphknoten traten in zwei Dritteln der Fälle nach Bestrahlung (67 %) und in einem Drittel nach Halsdrüsen-ausräumung (33 %) auf. Dabei ist bemerkenswert, daß 8 von den 13 regionären Rezidiven (62 %) bei den supraglottisch lokalisierten Tumoren aufgetreten sind. Auch war unter den regionären Rezidiven, bei denen klinisch keine tastbaren Lymphknoten festgestellt werden konnten und die kurz nach der Behandlung des Primärtumors auftraten, der größere Teil von den supraglottischen Tumoren. Diese Tatsachen weisen auf eine häufige und frühzeitige Absiedlung der supraglottisch lokalisierten Larynxtumoren hin, worauf am Ende des Kapitels bei den Therapie-vorschlägen noch eingegangen wird.

Bei der Behandlung der lokalen Rezidive und der Rezidive der regionären Lymphknoten zeigt sich folgende Übersicht:

Tabelle 23

	Operation		Operation und Bestrahlung		Bestrahlung	
Lokalrezidive	23		17		27	
	5-J.H.	3-J.H.	5-J.H.	3-J.H.	5-J.H.	3-J.H.
davon geheilt	6/18	5/17	5/14	3/12	5/24	1/20
	(33 %)	(29 %)	(36 %)	(25 %)	(21 %)	(5 %)
Lymphknoten- rezidive	4		6		5	
davon geheilt	0 %		1 5-J.H. (17 %)		0 %	
Rezidive gesamt	27		23		30	
	5-J.H.	3-J.H.	5-J.H.	3-J.H.	5-J.H.	3-J.H.
davon geheilt	6/22	5/21	6/20	3/17	5/27	1/23
	(27 %)	(24 %)	(30 %)	(18 %)	(19 %)	(4 %)

Den besten Behandlungserfolg bei lokalen und regionären Rezidiven der malignen Larynxtumoren zeigt die operative Methode mit einer Nachbestrahlung (47 % Drei- bis Fünfjahresheilungen). Weniger gut bewährte sich eine ausschließliche Bestrahlung der lokalen und regionären Rezidive (24 % Drei- bis Fünfjahresheilungen).

Aus den obigen Untersuchungen über die Behandlung der malignen Larynxtumoren, über deren Metastasierung in den regionären Lymphknoten und über Rezidive beim Larynxkarzinom ergeben sich folgende Vorschläge für die Behandlung maligner Larynxtumoren:

1. Der Primärtumor sollte in den Stadien III und IV radikal operiert werden. Es sollte eine Nachbestrahlung angeschlossen werden.

Als Gründe werden die besseren Heilungserfolge durch eine kombinierte Therapie in den fortgeschrittenen Stadien und eine seltenere Rezidivierung nach einer chirurgisch-radiologischen Behandlung der fortgeschrittenen Tumorstadien angeführt.

In den Stadien I und II erweisen sich Bestrahlung und operatives Vorgehen mit oder ohne Nachbestrahlung gleichwertig.

2. Die Lymphknoten sollten in den Stadien III und IV immer radikal ausgeräumt werden (systematische Neck-dissection).

Bei den supraglottischen Tumoren sollte auch in den frühen Stadien eine Halsdrüsenausräumung erfolgen, da diese Tumoren eine häufige und schnelle Metastasierung zeigen.

Es zeigte sich bei der Untersuchung des Krankengutes, a) daß sich nicht palpable Lymphknoten als histologisch tumorpositiv herausstellten, b) das nicht tastbare und daher nicht behandelte Lymphknoten - vor allem in den fortgeschrittenen Tumorstadien - später regionäre und histologisch tumorpositive Rezidive aufwiesen, c) daß nach einer Lymphknotenausräumung noch Rezidive supraklavikulär oder am Kieferwinkel auftraten und d) das gerade Lymphknotenrezidive eine hohe Sterblichkeit aufweisen (92 % gegenüber 68 % Sterblichkeit bei den Lokalrezidiven).

Auf Grund dieser Feststellungen empfiehlt es sich, in den fortgeschrittenen Stadien eine systematische radikale Halsausräumung vorzunehmen, wobei die supraklavikulären Lymphknoten und die Lymphknoten am Kieferwinkel mit entiernt werden sollten.

Die besten Erfolge bei der Behandlung der regionären Metastasen und der regionären Rezidive zeigte die radikale Halsausräumung mit postoperativer Bestrahlung.

IV. Hypopharynx tumoren

In den Jahren 1955 - 1961 umfaßte das Krankengut an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität München 60 Fälle von malignen Tumoren des Hypopharynx.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung standen 51 männlichen 9 weibliche Patienten gegenüber, was ein Verhältnis von 85 : 15 % bedeutet. Das Hypopharynxkarzinom tritt beim weiblichen Geschlecht häufiger auf als das Larynxkarzinom (15 % weibliche Patienten beim Hypopharynxkarzinom gegenüber 8 % weiblichen Patienten beim Larynxkarzinom).

Drei Viertel der Kranken befanden sich im sechsten und siebten Lebensjahrzehnt. Der jüngste Patient war eine 44-jährige Frau, der älteste Patient ein 85-jähriger Mann. Die Anamnesedauer betrug hauptsächlich zwischen 2 und 6 Monaten; selten gelangte ein Patient innerhalb der ersten Woche nach Bemerken seiner Halsbeschwerden zur Behandlung; es gab auch Fälle mit mehrjähriger Beschwerdedauer.

Die führenden Symptome, die den Patienten veranlaßten, den Arzt aufzusuchen, waren Schluckbeschwerden, welche am häufigsten angegeben wurden. Es folgten - gemäß der Häufigkeit - Heiserkeit, Fremdkörpergefühl und Kratzen

im Hals, Reizhusten, Schwellungen am Hals, Atemnot, Hämoptoe und die Schmerzausstrahlung in das Ohr.

Wie oben beschrieben, werden zu den Hypopharynxtumoren die Tumoren der Sinus piriformes, der Postcricoidregion, der Hypopharynxhinterwand und der Hypopharynx-Larynx-grenzregion gerechnet. Die primäre Lokalisation der malignen Hypopharynxtumoren zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 24

1. Pharynx-Larynx-Grenzregion	15 (25 %)
davon:	
a. Freier und seitlicher Rand der Epiglottis	4 (7 %)
b. Aryepiglottische Falte	7 (11 %)
c. Supraarytenoidregion	4 (7 %)
2. Sinus piriformes	31 (52 %)
3. Postcricoidregion	4 (7 %)
4. Hypopharynxhinterwand	2 (3 %)
5. Ausgedehnte Hypopharynx-Tumoren	8 (13 %)
Total	60

Entsprechend der Lokalisation sind unter den Hypopharynxmalignomen am häufigsten die Karzinome der Sinus piriformes, welche die Hälfte aller Hypopharynxtumoren ausmachen. Ein Viertel der Tumoren hat seinen Sitz an der oberen Larynxcircumferenz. Seltener sind die Tumoren der Hypopharynxhinterwand und die der Postcricoidregion.

Zum Vergleich seien die Lokalisationen von Hypopharynxtumoren bei anderen Autoren angeführt (Angaben in % der gesamten Hypopharynxtumoren).

Tabelle 25

	Ormerod	Piquet, Laverge	Schinz, Schärer	Suter
Pharynx-Larynx- Grenzregion	—	18 %	25 %	38 %
Sinus piriformes	61 %	52 %	45 %	41 %
Postcricoidregion	23 %	3 %	5 %	3 %
Hypopharynxhinterwand	16 %	27 %	5 %	2 %
Ausgedehnte Hypo- pharynx Tumoren	—	—	20 %	16 %

H i s t o l o g i e

Histologisch handelt es sich bei den malignen Tumoren des Hypopharynx hauptsächlich um Plattenepithelkarzinome (95 %). In einem Fall wurde nur die klinische Diagnose Karzinom gestellt.

Die zahlenmäßige Verteilung der histologischen Formen ist bei den malignen Hypopharynx Tumoren folgende:

Karzinom	1
Plattenepithelkarzinom	15
Infiltrierend wachsendes Plattenepithelkarzinom	3
Unreifes Plattenepithelkarzinom	2
Entdifferenziertes Plattenepithelkarzinom	4
Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom	13
Gering verhornendes Plattenepithelkarzinom	2
Verhornendes Plattenepithelkarzinom	18
Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom	1
Polymorphes Plattenepithelkarzinom	1
Lymphosarkom	1
Malignes Melanom	1

Das Hypopharynxkarzinom zeigt im allgemeinen die Neigung zur frühen und schnellen Metastasierung (Zange), was Knick auf die reichliche Lymphgefäßversorgung der Hypopharynxschleimhaut zurückführt. Auf Grund des schnellen Wachstums ist eine Frühdiagnose nur selten möglich. Es gelangen daher bei den malignen Hypopharynx-tumoren hauptsächlich Fälle mit fortgeschrittenen Stadien des Tumorwachstums zur Behandlung. Das bedeutet eine schlechte Prognose. Die Heilerfolge beim Hypopharynxkarzinom liegen dementsprechend niedrig und werden in der Literatur zwischen 18 und 0 % angegeben.

Während bei den malignen Larynx-tumoren nur 40 % der Fälle in den fortgeschrittenen Stadien (Stadium III und IV) zur Behandlung kamen, waren von den Hypopharynx-tumoren bei Diagnosestellung bereits 77 % in den fortgeschrittenen Stadien III und IV. Nur 2 Patienten (5 %) kamen im Stadium I zur Behandlung.

Die 60 malignen Hypopharynx-tumoren gliedern sich nach den Stadien auf wie folgt (zum Vergleich sind die Ergebnisse der Untersuchungen von Suter und Schinz aufgeführt):

Tabelle 26

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Fälle	2 Fälle (5 %)	12 Fälle (20 %)	20 Fälle (33 %)	26 Fälle (43 %)
Schinz	0 %	11 %	51 %	38 %
Suter	0 %	25 %	56 %	21 %

Die einzelnen Tumorlokalisationen wiesen folgende

Stadien auf:

Tabelle 27

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Pharynx-Larynx-Grenzregion				
a. freier und seitlicher Rand der Epiglottis	1	3	—	—
b. aryepiglottische Falte	—	3	3	1
c. Supraarytenoidregion	—	2	2	—
Sinus piriformes	1	4	19	7
Postericoidregion	—	—	3	1
Hypopharynx-hinterwand	—	—	1	1
Keine genaue Lokalisation (ausgedehnte Tumoren)	—	—	2	6

Obenstehende Tabelle zeigt, daß die Tumoren der sog. Pharynx-Larynxgrenzregion, zu denen die Tumoren des freien Randes und der seitlichen Ränder der Epiglottis, die Tumoren der aryepiglottischen Falten und die Supraarytenoidregion gehören, im Vergleich zu den tiefersitzenden Tumoren des Hypopharynx früher Symptome und Beschwerden zeigen.

Daher kamen diese Tumoren auch in früheren Stadien zur Behandlung; sie zeigten wegen des noch nicht ausgedehnten Tumorwachstums und wegen ihrer demzufolge geringeren Metastasierung in die regionären Lymphknoten auch die besseren Heilerfolge (Tabelle 33).

Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, über Indikationen der zahlreichen Behandlungsmethoden beim Hypopharynxkarzinom zu urteilen. Es sollen nur die Methoden der Behandlung erwähnt werden, welche an der Klinik zur Anwendung gekommen sind und sich auf das hier zu besprechende Krankenmaterial beziehen.

Die Behandlung der malignen Hypopharynxtumoren erfolgte durch Operation oder durch Bestrahlung oder durch die Kombination beider Methoden.

Es wurden folgende Operationen ausgeführt:

1. Partielle Laryngektomie	2
2. Totale Laryngektomie	7
3. Partielle Laryngektomie mit Hypopharyngektomie	1
4. Totale Laryngektomie mit Hypopharyngektomie	4
5. Hypopharyngektomie	3
6. Lokale Tumorverkochnung	1
Total	18

5 der 18 operierten Fälle kamen im Rezidivstadium zur Operation. Dreimal war das Rezidiv nach Röntgenbestrahlung aufgetreten; bei einem dieser Patienten wurde eine Laryngektomie, bei dem zweiten dieser Patienten eine Hypopharyngektomie mit anschließender Strahlentherapie und bei dem dritten Patienten eine Laryngektomie mit Hypopharyngektomie vorgenommen. Eines der Rezidive trat nach Röntgenbestrahlung mit Ausräumung der Halslymphknoten auf; bei diesem Fall wurde eine Laryngektomie ausgeführt.

Einmal kam es nach Laryngektomie im Hypopharynx zu einem Rezidiv, worauf eine Hypopharyngektomie vorgenommen wurde.

Von den Bestrahlungsmethoden kamen folgende Strahlen-

arten zur Anwendung:

1. Röntgenbestrahlung	35
2. Radiumspickung	1
3. Gammatron	2
4. Betatron	1
5. Tele-Cobalt 60	1
Total	40

Es wurden 35 Fälle von Hypopharynxkarzinomen nur röntgenbestrahlt.

Bei einem Plattenepithelkarzinom des Sinus piriformis im Stadium IV kam es nach einer Röntgenbestrahlung zu einem lokalen Rezidiv, worauf eine Radiumspickung des Tumors vorgenommen wurde. Der Patient erlag jedoch drei Monate nach der Radiumspickung dem Tumorrezidiv. Bei einem rezidivierenden Melanom des Hypopharynx mit Übergreifen auf den Zungengrund im Stadium IV wurde nach der Hypopharyngektomie eine Gammatronbestrahlung vorgenommen. Nach 15 Monaten erlag der Patient jedoch seinem Leiden.

Die Behandlung der malignen Hypopharynxtumoren durch chirurgische Eingriffe, durch exklusive Strahlentherapie und durch kombinierte chirurgische und Strahlenbehandlung wird in nachstehender Tabelle übersichtlich dargestellt.

Tabelle 28

Chirurgie	Strahlentherapie	Chirurgie und Strahlentherapie	keine Behandlung
4 (7 %)	38 (63 %)	14 (23 %)	4 (7 %)

Unter den nicht behandelten Fällen fanden sich zwei Patienten, die auf Grund ihres sehr schlechten Allge-

meinzustands für einen operativen Eingriff oder für eine Strahlenbehandlung nicht geeignet waren. Beide Patienten verstarben innerhalb eines halben Jahres an dem Karzinom. Ein anderer Patient erlag einer Blutung aus einem durch den Tumor arrodiierten Gefäß, bevor er der Strahlentherapie zugeführt werden konnte. Der vierte der nicht behandelten Patienten kam mit einem Karzinom des linken Sinus piriformis und linken Halsdrüsenmetastasen im Stadium IV zur Aufnahme. Bei diesem Patienten war vor 40 Jahren eine Operation der linken Halsdrüsen mit anschließender Röntgenbestrahlung vorgenommen worden; die damalige Diagnose lautete auf Plattenepithelkarzinom. Vierzig Jahre später kam es zum Aufbrechen der alten Operationsnarbe. Nach der Exzision ergab sich bei der histologischen Untersuchung ein eindeutiges Plattenepithelkarzinom. Gleichzeitig wurde eine Drüsenausräumung der linken Halsseite vorgenommen. Wegen erschwelter Nahrungsaufnahme wurde eine Witzelfistel angelegt. Sechs Wochen darauf verstarb der Patient an schwerer Anämie und Tumorkachexie.

Im folgenden sollen die Behandlung und die Heilungsergebnisse der verschiedenen Stadien betrachtet werden.

S t a d i u m I

Im Stadium I kamen nur 2 Fälle (3 %) von malignen Hypopharynxtumoren zur Behandlung. Es handelte sich dabei um einen Tumor des freien Epiglottisrandes und um einen Tumor des Sinus piriformis.

Bei dem Patient mit dem Tumor des freien Epiglottisrandes wurde eine Abtragung der freien Epiglottis vorgenommen. Der Patient hat den Eingriff bis heute zwei Jahre überlebt.

Der Patient mit dem Karzinom des Sinus piriformis lehnte

eine Operation ab und wurde deshalb röntgenbestrahlt. Es wurde bei diesem Patienten eine Fünfjahresheilung erreicht.

Im Stadium I wurden bei 2 Patienten 1 Zweijahresheilung (100 %) und 1 Fünfjahresheilung (100 %) erzielt.

Aus Mangel an Fällen können für das Stadium I die prozentualen Heilungsergebnisse nicht als zuverlässig betrachtet werden. Auch soll kein Vergleich zwischen operativer und radiologischer Behandlung erfolgen.

S t a d i u m I I

Im Stadium II kamen 12 Fälle (20 %) von malignen Hypopharynxtumoren zur Behandlung. Davon entfielen bezüglich der Lokalisation 3 Tumoren auf den freien und die seitlichen Ränder der Epiglottis, 3 Tumoren auf die aryepiglottische Falte und 2 Tumoren auf die Supraarytenoidregion.

Unter dem Gesichtspunkt der verschiedenen Behandlungsmethoden ergibt sich bei den malignen Hypopharynxtumoren des Stadiums II folgende Übersicht:

Tabelle 29

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
0 Fälle (0 %)	8 (67 %)	4 (33 %)

Es wurde kein Fall der 12 Patienten operiert; 8 Patienten (67 %) wurden ausschließlich bestrahlt, 4 Fälle (33 %) wurden einer kombinierten Behandlung zugeführt.

Die Heilungsziffern bei Patienten mit Hypopharynxtumoren des Stadiums II lauten:

a. bei bestrahlten Fällen:

3 Jahre	6 Jahre
2/7	1/6

b. bei kombiniert behandelten Fällen:

6 Jahre
1/4

Bei den ausschließlich bestrahlten Fällen wurden bei 7 Patienten 2 Dreijahresheilungen (29 %) und bei 6 Patienten 1 Fünfjahresheilung (17 %) erzielt. Bei 4 kombiniert operierten und bestrahlten Patienten lebt nach 5 Jahren noch 1 Patient (25 %).

Es wurde im Stadium II der Strahlentherapie der Vorzug gegeben. Die Heilungsergebnisse differieren jedoch bei exklusiver Bestrahlung und bei kombinierter Behandlung nicht wesentlich. Da kein Fall ausschließlich operiert wurde, läßt sich auch kein Vergleich zwischen radiologischer und chirurgischer Behandlung erörtern.

S t a d i u m I I I

Im Stadium III kamen 28 Fälle (46 %) von malignen Hypopharynxtumoren zur Behandlung. Davon waren 3 Tumoren an der aryepiglottischen Falte, 2 in der Supraarytenoidregion, 19 in den Sinus piriformes, 3 in der Postcricoidregion, 1 an der Hypopharynxhinterwand lokalisiert; bei 2 ausgedehnten Tumoren konnte der primäre Entstehungsort wegen der großen Ausdehnung der Tumoren nicht festgestellt werden.

Die Behandlung der Hypopharynxkarzinome des Stadiums III erfolgte mit folgenden Methoden:

Tabelle 30

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
2 (14 %)	19 (61 %)	7 (25 %)

2 Patienten mit Hypopharynx Tumoren des Stadiums III wurden keiner Therapie zugeführt. Sie verstarben beide innerhalb des folgenden Jahres.

Bei den bestrahlten Patienten wurde bei 4 Fällen eine gleichzeitige "Neck dissection" vorgenommen, von denen zwei eine Dreijahresheilung erreichten. Bei den übrigen bestrahlten Patienten wurden palpable Lymphknoten mit in die Bestrahlung einbezogen, wobei jedoch nur bei einem Patienten eine Fünfjahresheilung erzielt werden konnte.

Die Heilungsziffern bei Patienten mit Hypopharynx Tumoren des Stadiums III lauten:

a. bei operierten Fällen:

3 Jahre	5 Jahre
0/2	0/2

b. bei bestrahlten Fällen:

3 Jahre	5 Jahre
2/15	1/14

c. bei operierten und bestrahlten Fällen:

3 Jahre	5 Jahre	6 Jahre	7 Jahre	8 Jahre
-/-	1/4	1/4	-/-	1/4

Bei den nur chirurgisch behandelten Fällen konnte keine Heilung erreicht werden.

Bei den ausschließlich bestrahlten Fällen wurde bei 15 Patienten 2 Dreijahresheilungen (13 %) und bei 14 Patienten eine Fünfjahresheilung (7 %) erzielt. Von 6 kombiniert operierten und bestrahlten Patienten

leben nach 5 Jahren noch 3 (50 %).

Es wurden im Stadium III bei den malignen Hypopharynx-tumoren etwa dreimal mehr Fälle strahlentherapeutisch als kombiniert radiologisch und chirurgisch behandelt. Die Heilungsziffern bei der kombinierten Behandlungsmethode sind wesentlich besser. In der zusammenfassenden Betrachtung der Behandlungsergebnisse der Hypopharynxmalignome wird noch auf diese Feststellung eingegangen werden.

S t a d i u m I V

Im Stadium IV gelangten 15 Fälle (25 %) der malignen Hypopharynx-tumoren zur Behandlung. Davon entfielen bezüglich der Lokalisation 1 Tumor auf die aryepiglottische Falte, 7 Tumoren auf die Sinus piriformes, 1 Tumor auf die Postcricoidregion und 1 Tumor auf die Hypopharynxhinterwand. 6 der 16 Tumoren waren nicht genau zu lokalisieren, da sie weit über den Hypopharynx ausgedehnt waren.

Bei den Hypopharynxkarzinomen des Stadiums IV teilten sich die Behandlungsmethoden auf wie folgt:

Tabelle 31

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
1 (7 %)	10 (70 %)	3 (23 %)

Ein Patient konnte wegen seines schlechten Allgemeinzustandes keiner Therapie unterzogen werden. Er verstarb binnen eines Jahres. Ein anderer Patient verstarb an Herzkreislaufversagen nach einer Halsdrüsen-ausräumung, bevor der Primärtumor behandelt werden konnte.

Die Heilungsziffern bei den Patienten mit malignen

Hypopharynxtumoren des Stadiums IV lauten:

a. bei operierten Fällen:

5 Jahre

0/1

b. bei bestrahlten Fällen:

3 Jahre

5 Jahre

0/10

0/10

c. bei operierten und bestrahlten Fällen:

7 Jahre

1/3

Bei den chirurgisch behandelten Fällen konnte keine Heilung erzielt werden.

Bei den nur bestrahlten Fällen wurde unter 15 Patienten keine Dauerheilung erreicht.

Bei den 3 operierten und bestrahlten Fällen wurde 1 Fünfjahresheilung (33 %) erzielt.

Es wurden im Stadium IV die exklusive Strahlentherapie dreimal häufiger angewendet als die kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung. Letztere Behandlungsmethode zeigte wesentlich bessere Heilungsergebnisse.

Z u s a m m e n f a s s u n g

H e i l u n g s r e s u l t a t e b e i m a l i g n e n H y p o p h a r y n x t u m o r e n

Es sollen die exklusiv bestrahlten Fälle und die kombiniert operierten und bestrahlten Fälle gesondert betrachtet und verglichen werden. Die interkurrent gestorbenen Patienten werden bei der Berechnung der Heilungsergebnisse nicht berücksichtigt. Die Fälle sind

nach Stadien und Lokalisationen geordnet.

Zusammengefaßt - ohne Berücksichtigung der Stadien und Lokalisationen - ergeben sich für die Strahlentherapie folgende Behandlungsergebnisse:

3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	6 Jahre
4/31	-/-	2/29	1/28

Bei den durch Bestrahlung behandelten Patienten wurden bei 31 Patienten 4 Dreijahresheilungen (13 %) und bei 30 Patienten 3 Fünfjahresheilungen (10 %) erzielt. Bei 34 Patienten wurden 7 Drei- bis Fünfjahresheilungen (21 %) erreicht.

Bei operierten und nachbestrahlten Fällen zeigen sich folgende Heilungsergebnisse:

3 Jahre	5 Jahre	6 Jahre	7 Jahre	8 Jahre
-/-	1/9	2/10	1/9	1/9

Bei den operierten und nachbestrahlten Fällen wurden bei 13 Patienten 5 Fünfjahresheilungen (38 %) erzielt.

Die Resultate fallen bei der kombinierten Behandlungsmethode insgesamt besser aus als bei der Bestrahlung.

Es werden in Abb. 2 die Heilungsergebnisse der verschiedenen Behandlungsmethoden in den verschiedenen Stadien noch einmal übersichtlich dargestellt. Die alleinige Chirurgie wurde wegen der geringen Anzahl von nur operierten Fällen nicht berücksichtigt.

Drei- und Fünf-
jahresheilungen
in %

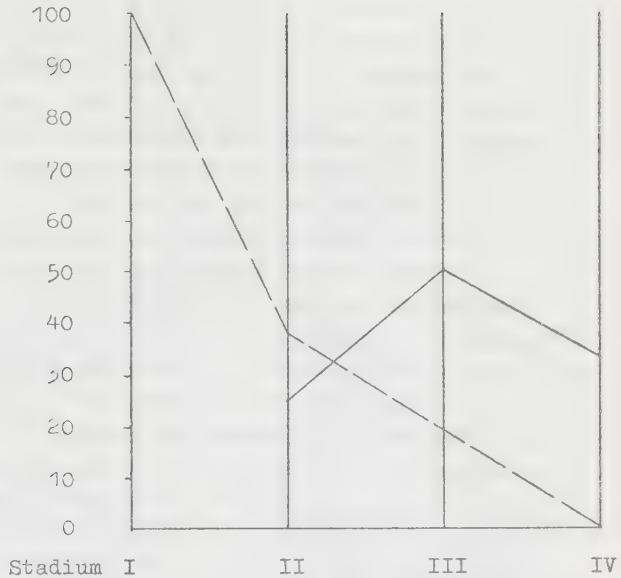


Abb. 2

Zeichenerklärung:

— — — Strahlentherapie
 ————— kombinierte Therapie

Abb. 2. In den verschiedenen Stadien wurden bei den malignen Hypopharynx Tumoren Drei- und Fünf-jahresheilungen erreicht durch:

Stadium I:	Bestrahlung: 100 % (1/1);	Op. + Bestr.: —
Stadium II:	Bestrahlung: 38 %;	Op. + Bestr.: 25 %
Stadium III:	Bestrahlung: 19 %;	Op. + Bestr.: 50 %
Stadium IV:	Bestrahlung: 0 %;	Op. + Bestr.: 33 %

Auf Grund der zusammengestellten Ergebnisse läßt sich folgendes feststellen:

Die frühen Stadien der Hypopharynxkarzinome (Stadium I und II) zeigen bei rein radiologischer Behandlung bessere Ergebnisse als bei kombinierter Behandlung. In den fortgeschrittenen Stadien (III und IV) der Hypopharynx-tumoren erweist sich die kombiniert chirurgisch-radio-logische Therapie als die erfolgreichere Behandlungsmethode. Es scheint, daß die Frühfälle (Stadium I und II) für eine Bestrahlung besser geeignet sind. Es ist bereits festgestellt worden, daß solche Frühfälle meist Tumoren des höheren Hypopharynx darstellen, also Tumoren der Grenzregion und des oberen Sinus piriformis. Diese Tumoren zeigen frühe Symptome und gelangen daher früher zur Behandlung. Andererseits zeigen sie wegen ihres frühen Stadiums kaum Lymphknotenmetastasen, was u. a. wichtig für die Indikation zur alleinigen Bestrahlung ist. Bei den fortgeschrittenen Stadien der Hypopharynxkarzinome sind in der Hälfte der Fälle Lymphknotenmetastasen nachweisbar, weshalb allgemein in den Stadien III und IV eine chirurgische Behandlung mit radikaler Ausräumung der Lymphknoten und Nachbestrahlung empfohlen wird.

Ein weiterer Grund für die Überlegenheit der kombinierten Therapie der Hypopharynxtumoren in den fortgeschrittenen Stadien liegt darin, daß nach der chirurgisch-radiologischen Behandlung weit weniger Rezidive auftreten. So traten nach der kombinierten Behandlung nur 4 Rezidive auf, während es nach exklusiver Radiotherapie in 10 Fällen zu einem Rezidiv kam.

Schon Ormerod weist darauf hin, daß frühe Fälle von Hypopharynxkarzinom mittels Bestrahlung ein gutes Heilungsergebnis zeigen, während für fortgeschrittene Fälle die chirurgische Behandlung mit Nachbestrahlung eine größere Überlebenschance als die Röntgentherapie gewähr-

leistet. Auch Zange betont, daß die chirurgische Behandlung mit Röntgenvor- und -nachbestrahlung einen größeren Heilungserfolg als die alleinige Strahlentherapie verspricht.

Lederman (1953) grenzt bei den Hypopharynx Tumoren die Indikation für eine exklusive Strahlentherapie und für eine kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung ab. Er unterscheidet zwischen Tumoren der oberen Hälfte und der unteren Hälfte des Hypopharynx, wobei die Karzinome der unteren Hälfte der chirurgischen Behandlung mit postoperativer Bestrahlung zuzuführen sind. Bei den Tumoren der oberen Hälfte erzielte er durch ausschließliche Bestrahlung in 23 % Dreijahresheilungen und in 8 % Fünfjahresheilungen. Allgemein liegen die Prozentzahlen der Dauerheilungen bei der kombinierten Behandlungsmethode (Leroux-Robert: 22,2 %; Zange: 11 %; Hofer: 23 %) höher als bei exklusiver Bestrahlung (Oeser: 5 %; Schinz: 6 %; Baclesse: 6,5 %; Jacobsson: 13 %).

Bei vorliegendem Krankengut wurden unter Berücksichtigung der Behandlungsart bei den Hypopharynx Tumoren folgende Dauerheilungen erzielt:

Tabelle 32

Operation	Bestrahlung	Operation und Bestrahlung
0 %	10 %	38 %

Unter Berücksichtigung der verschiedenen Stadien wurden zusammengefaßt folgende Heilungsergebnisse erzielt (zum Vergleich sind 2 Statistiken angeführt, die gleiches oder ähnliches Stadieneinteilungssystem verwenden):

Tabelle 33

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Eigene	100 % (1/1)	20 % (2/10)	16 % (4/25)	7 % (1/15)
Ormerod	18 % (7/38)	12 % (9/77)	25 % (10/40)	0 % (0/12)
Suter	— (0/0)	50 % (4/8)	44 % (37/84)	37 % (3/8)

Eine Dauerheilung wurde erzielt im Stadium I in 100 % der behandelten Fälle, im Stadium II in 20 % der Fälle, im Stadium III in 16 % der Fälle und im Stadium IV in 7 % der Fälle.

Unter Berücksichtigung der Lokalisationen der malignen Hypopharynx Tumoren ergeben sich folgende Behandlungsergebnisse:

Tabelle 34

Larynx- Grenzregion	Sinus piriformis	Epiglottis	Pharynx	Hypopharynx- Tumoren
6/15 (40 %)	6/27 (22 %)	0/3 (0 %)	0/2 (0 %)	1/5 (20 %)

Die besten Heilungsergebnisse zeigen die an der Pharynx-Larynxgrenzregion lokalisierten Tumoren (40 % Dauerheilungen) und die Tumoren des Sinus piriformis (22 % Dauerheilungen). Gleiche Ergebnisse zeigen Arbeiten von Piquet, Laverge, Suter, während bei anderen Autoren wie Ormerod, Schinz und Schärer die Tumoren der Hypopharynxhinterwand die besseren Heilungserfolge zeigen.

Zusammenfassend werden die Fünf- und Dreijahresheilungen aufgeführt, ohne Berücksichtigung der Behandlungsart, des Stadiums und der Lokalisation des Tumors. Bei der Behandlung von 51 malignen Hypopharynx Tumoren

wurden an der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke der Universität München (Prof. A. Herrmann) bei 46 Patienten 8 Fünfjahresheilungen (17,4 %) und bei 43 Patienten 5 Dreijahresheilungen (11,1 %) erzielt (25 % Dreibis Fünfjahresheilungen).

Tabelle 35

Dauerheilung (Fünfjahresheilung)
beim Hypopharynxkarzinom

Oeser	5 %
Heermann	5 %
Schinz	5,8 %
Baclesse; Coutard	6,5 %
Lederman	8 %
Zange	11 %
Jacobsson	13 %
Zuppinger	14 %
Leroux-Robert	22,2 %
Eigene	17,4 %

Die regionären Lymphknoten-
metastasen und die Rezidive
bei den malignen Hypopharynx-
tumoren

Bei 30 von 60 Patienten mit malignen Hypopharynxtumoren waren bei der klinischen Untersuchung palpable Lymphknoten vorhanden. Während bei den Tumoren des Larynx nur in 27 % regionäre Drüsenmetastasen bestanden, so lagen solche bei den Hypopharynxkarzinomen in 50 % der Fälle vor. Vor allem die fortgeschrittenen

Stadien der Karzinome (III und IV) wiesen tastbare Drüsen auf.

Es zeigt sich, daß die regionäre Metastasierung einhergeht mit der lokalen Entwicklung des Karzinoms. Das häufigere Auftreten von tastbaren regionären Lymphknoten beim Hypopharynxkarzinom erklärt sich also teilweise dadurch, daß die Tumoren des Hypopharynx in fortgeschritteneren Stadien des Primärtumors (77 % der Hypopharynxgeschwülste in Stadium III und IV gegenüber 40 % der Larynxgeschwülste im Stadium III und IV) zur Behandlung kommen. Auf weitere Gründe für den häufigeren Lymphknotenbefall wird noch eingegangen.

Bezüglich des Palpationsbefundes der regionären Lymphknoten ergab sich bei den Hypopharynxtumoren folgende Verteilung:

Tabelle 36

Homolaterale bewegliche Lymphknoten	17 (56 %)
Bilaterale oder kontralaterale bewegliche Lymphknoten	8 (27 %)
Homolaterale oder bilaterale fixierte Lymphknoten	5 (17 %)
al	30

Bei der Behandlung der klinisch feststellbaren Lymphknotenmetastasen wurde in 10 Fällen eine radikale Ausräumung der Halslymphdrüsen (neck dissection) vorgenommen; bei 13 Fällen erfolgte eine ausschließliche Bestrahlung der Lymphknoten. Bei den übrigen 7 Fällen erfolgte keine Behandlung der Drüsen, wobei in keinem der 7 Fälle eine Heilung erreicht werden konnte. Bei den erwähnten Behandlungsmethoden bewährte sich am besten die radikale Ausräumung der Lymphknoten und Lymphbahnen mit oder ohne postoperative Bestrahlung. Von den operativ behandelten Patienten erreichten

4 eine Drei- oder Fünfjahresheilung (40 %); dagegen wurden bei Bestrahlung der Lymphknoten nur bei 2 von 12 Patienten eine Drei- oder Fünfjahresheilung (17 %) erzielt.

Im folgenden wird eine Übersicht gegeben über die Behandlung und Heilungserfolge bei den Lymphknotenmetastasen der malignen Hypopharynx-tumoren.

Tabelle 37

	Halsdrüsen- ausräumung	Halsdrüsenaus- räumung mit postoperativer Bestrahlung	Bestrahlung	keine Behandlung
	2	8	13	7
-5-Jahres- heilungen	1/2	3/8	2/12	0/7
	40 %		17 %	0 %

Auf die besseren Heilungsergebnisse bei der chirurgischen Behandlung der regionären Metastasen weisen auch Pietrantonio und Agazzi hin, die bei der "Kurativen Halsausräumung" 30 - 40 % Heilungserfolge gegenüber 5 - 16 % Dauerheilungen bei radiologischer Behandlung erreicht haben.

Im vorliegenden Kapitel wurde bisher immer von Lymphknotenmetastasen im Sinne von palpablen Halslymphknoten gesprochen. Das ist jedoch nicht gleichbedeutend mit histologisch nachgewiesenen Metastasen in den Lymphknoten. Es gelangten bei 30 Patienten mit tastbaren Lymphdrüsen 11 Lymphknoten zur pathohistologischen Untersuchung. Davon wurden bei 6 Fällen mikroskopisch verifizierte Karzinommetastasen in den Lymphknoten festgestellt; in 5 der untersuchten Lymphknoten konnte kein Tumorgewebe nachgewiesen werden. Das bedeutet, daß bei den palpablen Lymphknoten in 45 %

keine histologischen Metastasen vorhanden waren.

Ähnliche negative histologische Untersuchungsergebnisse führen andere Autoren auf: so Putney (22,3 %), Barbosa (44,1 %), Reed (16,9 %). Reed weist darauf hin, daß vor allem bei Schnelluntersuchungen die mikroskopische Diagnose negativ sein kann und daß ein nicht befallener Lymphknoten zur histologischen Untersuchung kommen kann, obwohl bereits andere Lymphknoten von Tumorgewebe durchsetzt sein können. Reed lehnt daher die Schnelluntersuchung ab und empfiehlt bei palpablen Halslymphknoten die "en bloc"-Ausräumung der lymphatischen Systeme.

Es wurde oben bereits auf die Häufigkeit von vorhandenen Lymphknotenmetastasen gerade bei den Tumoren des Hypopharynx hingewiesen. In 50 % der Hypopharynxtumoren bestanden Lymphknotenmetastasen. Ähnliche Feststellungen werden von anderen Autoren gemacht: Suter (50 %), Jacobsson (54 %), Pietrantonì (74 %), Agazzi (76 %).

Das häufige Auftreten von Lymphknotenmetastasen bei Malignomen des Hypopharynx hat einen weiteren Grund in der Anatomie des Hypopharynx. Die Schleimhaut liegt im Hypopharynx wegen der notwendigen Beweglichkeit locker der Unterlage auf. Histologisch findet sich unter der Schleimhaut des Hypopharynx ein lockeres submuköses Gewebe, das sehr reich an Lymphgefäßen ist (Porta und Sbernini). Dieses steht in direkter Verbindung mit dem paralaryngealen submukösen Raum. Dieser wiederum verschmälert sich nach unten zu und wird hauptsächlich nach oben und vorn zu weit, um mit dem praepiglottischen Raum zu kommunizieren. Außerdem bestehen im oberen Bereich Verbindungen mit den tiefen periviszeralen Räumen des Halses, im besonderen mit dem Spatium caroticum. Die Lymphgefäße des Hypopharynx ziehen nach Vereinigung mit denjenigen des Kehlkopf-

einganges durch die Membrana hyothyreoidea zu den tiefen Halslymphknoten (Noduli lymphatici cervicales profundi). Die Nn. ll. cervicales profundi mediales haben Verbindung zu den praevertebralen Lymphknoten. Wichtig ist eine hintere tiefe Lymphknotenkette der Nn. ll. cervicales profundi, die auf den tiefen praevertebralen Halsmuskeln im lateralen Halsdreieck zwischen dem M. sternocleidomastoideus und dem M. trapezius und teilweise unter letzterem Muskel liegt. Diese hinteren praevertebralen Lymphknoten stehen mit allen Abfließwegen des Pharynx in mittelbarer Verbindung. Die Klinik der Karzinome des Hypopharynx läßt den Schluß zu, daß diese Gebiete mit den praevertebralen Lymphknoten enge Verbindung haben. Es muß immer beachtet werden, daß im Gebiet des Zungengrundes die Lymphbahnen der einen Seite auf die andere übergreifen, wodurch bei Geschwülsten des Hypopharynx auch Lymphknotenmetastasen auf der gegenüberliegenden Seite entstehen können (bilateraler Lymphweg). Die erwähnten anatomischen Befunde im Hypopharynx erklären, warum sich ein Neoplasma in diesem Gebiet sehr rasch ausbreitet, vor allem in die kommunizierenden submukösen Räume, und warum die Tumoren des Hypopharynx fast immer schon sehr früh mit Lymphknotenmetastasen einhergehen. Für die Häufigkeit der Metastasierung von malignen Hypopharynxtumoren geben Ormerod und auch Meurmann einen weiteren Grund an. Sie weisen darauf hin, daß die Tendenz zu invasivem Wachstum und schnellerer Metastasierung bei den Hypopharynxmalignomen zunehme, je weniger differenziert der Tumor sei. Ormerod findet in der größeren Anzahl von undifferenzierter Tumoren im Hypopharynx eine Erklärung, weshalb die maligne Hypopharynxgeschwulst schneller und häufiger metastasiert.

Es soll nun noch eine genauere Besprechung des Rezidivs erfolgen.

Ein Rezidiv, lokal oder in den regionären Lymphknoten, war bei 20 von 56 Patienten aufgetreten (36 %), also in über einem Drittel aller behandelten Patienten. Von den zwanzig Rezidiven waren 14 (70 %) lokale Rezidive und 6 (30 %) Rezidive der Lymphknoten. Von den 20 Patienten konnten 18 einer sekundären Therapie zugeführt werden. Bei 2 Kranken mit Tumorrezidiv konnte keine Behandlung mehr eingeleitet werden, da der Allgemeinzustand der betreffenden Patienten zu reduziert und der Tumor in seinem Wachstum zu weit fortgeschritten war.

Von den 18 sekundär behandelten Patienten konnten 1 Patient einer Fünfjahresheilung und 2 Patienten einer Dreijahresheilung zugeführt werden; es konnten also bei den Rezidiven der malignen Hypopharynxtumoren noch 3 (17 %) der Behandelten geheilt werden. 17 Patienten (83 %) sind an den Folgen des Tumorrezidivs gestorben.

Zusammenhänge zwischen dem Rezidiv und Auftreten desselben in den verschiedenen Stadien konnten nicht gefunden werden. Bei der Untersuchung dieser Frage konnte das Stadium I wegen Mangel an Fällen nicht berücksichtigt werden. In den übrigen Stadien traten Rezidive gleich häufig auf (Stadium II: 33 %, Stadium III: 33 %, Stadium IV: 37 % Rezidive).

Es soll nun untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen dem Rezidiv und Auftreten desselben nach einer bestimmten Behandlungsart besteht. Es wird eine Übersicht gegeben über die Rezidive bezüglich ihres Auftretens nach operativen Methoden, exklusiver Röntgenbestrahlung und kombiniertem Vorgehen:

Tabelle 59

Rezidive nach Bestrahlung	Rezidive nach Op. und Bestrahlung	Rezidive nach Operation	Rezidive nach lokaler Chemotherapie
9	6	2	1

Am häufigsten traten Rezidive nach Bestrahlung auf. Seltener kam es nach einer kombiniert chirurgisch-radiologischen Therapie zu Rezidiven. Auch in den fortgeschritteneren Stadien kam es nur in 3 Fällen nach kombinierter Behandlungsmethode zu einem Tumorrezidiv. Hier findet man wieder die Bestätigung, daß bei der Behandlung der malignen Hypopharynx Tumoren das kombinierte Vorgehen einer exklusiven Röntgentherapie überlegen ist, vor allem in den fortgeschrittenen Stadien, wie schon beim Vergleich der Behandlungsmethoden gezeigt werden konnte.

Bei 2 der 6 Fälle mit Lymphknotenrezidiven waren während der Behandlung des Primärtumors keine Lymphknoten tastbar gewesen; aus diesem Grunde wurde keine Behandlung der Lymphknoten vorgenommen. Kurze Zeit nach der Behandlung traten jedoch regionäre Metastasen auf, die

sich histologisch als positiv erwiesen. Es muß deshalb angenommen werden, daß bei Fällen mit nicht tastbaren Lymphknoten bereits die Lymphdrüsen vom Tumor befallen sein müssen. Ferner zeigte sich, daß sich klinisch nicht feststellbare Lymphknoten bei einer vorgenommenen Schnelluntersuchung während der Operation des Primärtumors als histologisch positiv herausstellten. Es muß daher mit Sicherheit angenommen werden, daß Metastasen in den regionären Lymphknoten schon vor ihrem klinischen Erscheinen bestehen. In 2 Fällen kam es zu Rezidiven der Lymphknoten, obwohl einmal eine radikale Operation der Lymphdrüsen und einmal eine Exstirpation der befallenen Drüse vorangegangen waren. Im ersteren Fall entwickelte sich das Drüsenrezidiv am Kieferwinkel, also an einer Stelle, an der keine Lymphknotenausräumung erfolgt war.

Bei der Behandlung der lokalen Rezidive und der Rezidive der regionären Lymphknoten bei den Hypopharynx-tumoren ergibt sich folgende Übersicht:

Tabelle 40

	Operation	Operation + Bestrahlung	Bestrahlung	Chemotherapie
Lokalrezidive	4	2	4	1
davon geheilt	1 5-J.H.	0	0	0
Lymphknoten- rezidive	2	4	0	0
davon geheilt	1 5-J.H.	1 5-J.H.	0	0

Den günstigsten Erfolg bei der Behandlung der lokalen und regionären Rezidive bei malignen Hypopharynx-tumoren scheint das chirurgische Vorgehen mit oder ohne Nachbestrahlung zu haben. Es konnte auf diese Weise noch 1 Patient einer Fünfjahresheilung (10 %), 2 Patienten einer Dreijahresheilung (18 %) zugeführt

werden. Die mit Bestrahlung behandelten Patienten starben sämtlich an den Folgen des Tumorrezidivs.

Zunge sieht bei der Behandlung der lokalen und regionären Rezidive ebenfalls in der chirurgischen Methode mit oder ohne Nachbestrahlung die erfolgreichste Behandlungsart.

Es wurde in obigen Betrachtungen festgestellt, daß die malignen Hypopharynxtumoren eine hohe Sterblichkeit aufweisen (76 %). Die Sterblichkeit liegt noch höher bei den Fällen mit regionären Metastasen; bei Patienten mit Rezidiven konnte nur noch in 7 % der Fälle eine Dauerheilung erzielt werden.

Aus obigen Untersuchungen über die Behandlung der malignen Hypopharynxgeschwülste, über Metastasen in den Lymphknoten und über Rezidive bei Hypopharynxkarzinomen ergeben sich folgende Vorschläge für die Behandlung maligner Hypopharynxtumoren:

1. Der Primärtumor sollte in den Stadien III und IV radikal operiert werden. Es sollte eine postoperative Bestrahlung erfolgen.

In den Stadien I und II ist die Bestrahlung dem kombinierten Vorgehen gleichwertig.

Die kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie zeigt die besseren Heilungsergebnisse (38 % Dauerheilungen gegenüber 10 % Heilungen bei alleiniger Bestrahlung); ferner treten nach der kombinierten Behandlungsart seltener Rezidive auf als nach exklusiver Strahlentherapie.

2. Die Lymphknoten sollten immer radikal ausgeräumt werden (prophylaktische u n d kurative Neckdissection).

Die operative Behandlung der Lymphknoten zeigt mit 40 % Drei- bis Fünfjahresheilungen bessere Resultate als die Bestrahlung der Lymphknoten (17 %). Bei der Untersuchung des Krankenguts zeigte sich, a) daß sich klinisch nicht feststellbare Lymphknoten als histologisch positiv erwiesen, b) daß Schnelluntersuchungen nicht unbedingt zuverlässig zu sein brauchen, c) daß bei nicht tastbaren und deshalb nicht behandelten Lymphknoten später regionäre Rezidive auftraten, d) daß nach einer Lymphknotenausräumung noch Rezidive am Kieferwinkel auftraten. Aus letzterer Feststellung empfiehlt sich, bei einer Neck dissection auch die supraklavikulären Lymphknoten und die Lymphknoten am Kieferwinkel zu entfernen.

V. L a r y n x - u n d H y p o p h a r y n x - t u m o r e n i m V e r g l e i c h

Bei den Behandlungsergebnissen zeigen sich eindruckliche Unterschiede zwischen den Larynxtumoren und den Hypopharynxtumoren.

In Abb. 3 werden die Verteilung der Fälle auf die verschiedenen Stadien und die jeweiligen Heilungsergebnisse bei den malignen Larynxtumoren und bei den malignen Hypopharynxtumoren übersichtlich dargestellt. Es läßt sich erkennen, daß in den frühen Stadien I und II bei den Larynxtumoren 60 % der Fälle, bei den Hypopharynxtumoren dagegen nur 23 % der Fälle zu einer Therapie gelangten. Es muß sich also äußerst ungünstig auswirken, daß 77 % aller Hypopharynxgeschwülste erst in den fortgeschrittenen Stadien III und IV zur Behandlung kommen.

Ein deutlicheres Bild erhält man noch, wenn man die Zahlen der Fälle gegenüberstellt, die bei Behandlungsbeginn tastbare Lymphknoten aufwiesen. Es wurden bei den Hypopharynx-tumoren in 50 % der Fälle, bei den Larynx-tumoren nur in 27 % der Fälle palpable regionäre Lymphknoten gefunden. Es kann gesagt werden, daß bei den Hypopharynx-tumoren doppelt so häufig wie bei den Larynx-tumoren regionäre Lymphknotenmetastasen auftraten, da das histologische Untersuchungsergebnis bei tastbaren Lymphknoten gleich häufig negativ bei Larynx- und Hypopharynx-tumoren ausfiel. Wichtig ist für einen Vergleich noch das Auftreten von lokalen und regionären Rezidiven bei den Geschwülsten des Larynx und des Hypopharynx. Bei den Larynx-tumoren kam es in 25 % der Fälle nach primärer Therapie zu einem Rezidiv, bei den Hypopharynx-tumoren trat jedoch in 36 % der Fälle ein Rezidiv auf, wobei bei den Hypopharynx-tumoren die Rezidive doppelt so häufig wie bei den Larynx-tumoren in den regionären Lymphknoten lokalisiert waren. Es zeigte sich, daß die Heilungserfolge bei den Lymphknotenrezidiven allgemein schlechter sind als bei den Lokalrezidiven (Tabelle 23 und 40), was wiederum für die ungünstigere Prognose der Hypopharynxkarzinome spricht. Die Behandlungserfolge einer sekundären Therapie waren bei den rezidivierenden Larynx-tumoren (26 % Fünfjahresheilungen) wesentlich besser als bei den rezidivierenden Hypopharynx-tumoren (7 %).

Bei den Patienten mit malignen Larynx-tumoren konnten in 40,3 %, bei den Patienten mit malignen Hypopharynx-tumoren in 17,4 % Fünfjahresheilungen erzielt werden.

VI. Zusammenfassung

An Hand des Krankengutes der Klinik aus den Jahren 1955 bis 1961 werden Aufgliederung und Behandlungsergebnisse bei malignen Larynx- und Hypopharynx Tumoren besprochen.

Die Einteilung der Tumoren nach Lokalisation und Stadien erfolgte nach den von der U.I.C.C. 1965 herausgegebenen und international anerkannten Richtlinien. Es wurde auf das TNM-System eingegangen.

In dem Zeitraum von 7 Jahren gelangten 591 Patienten mit malignen Larynx Tumoren und 60 Patienten mit malignen Hypopharynx Tumoren zur Beobachtung. Die Geschlechtsverteilung war beim Larynxkarzinom 92 : 8, beim Hypopharynxkarzinom 85 : 15. Hinsichtlich der Altersverteilung überwog jeweils mit 75 % das sechste und siebente Lebensjahrzehnt. Bei den Larynx Tumoren waren Heiserkeit, bei den Hypopharynx Tumoren Schluckbeschwerden das führende Krankheitssymptom.

Das Karzinom der Supraglottis wurde in 26,4 %, der Glottis in 68,3 % und der Subglottis in 2 % der Fälle mit Larynx Tumoren gesehen; in 3,2 % lagen über den Larynx ausgedehnte Tumoren vor. Beim Hypopharynxkarzinom entfielen auf die Grenzregion 25 %, auf die Sinus piriformes 52 %, auf die Postcricoidregion 7 % und auf die Hinterwand 3 % der Fälle; 13 % waren über den Hypopharynx ausgedehnte Tumoren.

Im Stadium I gelangten bei den Larynx Tumoren 27 % (Hypopharynx Tumoren 2 %) zur Beobachtung, im Stadium II 33 % (Hypopharynx 20 %), im Stadium III 33 % (Hypopharynx 50 %) und im Stadium IV 7 % (Hypopharynx 27 %).

Unter den Gesichtspunkten der Tumorstadien, der Loka-

lisationen der Geschwülste, sowie der Behandlungsmethoden wurden die Ergebnisse für Drei- und Fünfjahresheilungen bei malignen Larynx- und Hypopharynx Tumoren in Zahlen und Prozentsätzen angegeben. Bei Einbezug sämtlicher therapeutischer Maßnahmen betrugen die Fünfjahresheilungen bei Tumoren der Supraglottis 28 %, der Glottis 47 %, der Subglottis 33 % und bei ausgedehnten Larynx Tumoren 50 %. Beim Hypopharynx betrugen die Fünfjahresheilungen bei Tumoren der Grenzregion 40 %, der Sinus piriformes 22 %, der Postcricoidgegend und der Hinterwand 0 % und bei ausgedehnten Hypopharynx Tumoren 20 %.

Im Stadium I konnte bei den malignen Larynx Tumoren in 71 % (Hypopharynx: 1 Fall = 100 %), Stadium II 45 % (Hypopharynx: 33 %), Stadium III 31 % (Hypopharynx: 24 %) und Stadium IV 0 % (Hypopharynx: 7 %) Fünfjahresheilungen erzielt werden. In den frühen Stadien I und II waren die Behandlungserfolge nach operativem Vorgehen mit oder ohne Nachbestrahlung und exklusiver Bestrahlung annähernd gleich. In den fortgeschrittenen Stadien III und IV, meist verbunden mit einer klinisch feststellbaren regionären Metastasierung, erwies sich eine kombinierte Therapie der alleinigen Bestrahlung im Hinblick auf die Heilungsaussichten überlegen. Es wurde in diesem Zusammenhang auf die Wichtigkeit einer Bevorzugung der kombinierten chirurgisch-radiologischen Behandlung in den fortgeschrittenen Stadien und der systematischen radikalen Lymphknotenausräumung in den fortgeschrittenen Stadien hingewiesen.

Eine klinisch feststellbare Metastasierung in den Lymphknoten wurde bei den Larynx Tumoren in 27 %, bei den Hypopharynx Tumoren in 50 % der Fälle gefunden.

Ein Tumorrezidiv, lokal oder in den regionären Lymphknoten, wurde bei den Larynx Tumoren in 25 %, bei den

Hypopharynxtumoren in 36 % gesehen. Durch eine sekundäre Therapie konnten bei den rezidivierenden Larynxtumoren 26 %, bei den rezidivierenden Hypopharynxtumoren 7 % der betreffenden Patienten einer Fünfjahresheilung zugeführt werden.

Das Rezidiv trat nach operativem Vorgehen oder Bestrahlung in den Stadien I und II gleich häufig auf. In den fortgeschrittenen Stadien III und IV traten nach Bestrahlung doppelt so häufig Rezidive auf wie nach chirurgischen Maßnahmen. Auf Grund der Untersuchungen über Behandlungsmethoden in den verschiedenen Stadien, über regionäre Metastasen und Rezidive bei malignen Larynx- und Hypopharynxtumoren zeigten sich in den frühen Stadien I und II Operation und Bestrahlung gleichwertig. Für die fortgeschrittenen Stadien III und IV werden Operation mit Nachbestrahlung und eine systematische Halslymphknotenausräumung als günstigste Behandlungsmethode im Hinblick auf die Heilungserfolge empfohlen; beim Hypopharynxkarzinom sollte auch in den frühen Stadien eine systematische Ausräumung der Halslymphknoten erfolgen.

Es wurde ein Vergleich der Larynxtumoren einerseits und der Hypopharynxtumoren andererseits aufgestellt und die ungünstigere Prognose der Hypopharynxtumoren betont.

Bei 373 behandelten Patienten mit malignen Larynxtumoren wurde in 40,3 %, bei 56 behandelten Patienten mit malignen Hypopharynxtumoren in 17,4 % eine Fünfjahresheilung erzielt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- Agazzi, C. Arch. ital. otol. 64, Suppl. 16, 1953.
Ref. Zbl. 50, S. 16, 1954.
- Alonso, J.M. Fortschr. der HNO-Heilk., Vol. 6,
S. 56-125, 1960.
- Baclesse, F. Tumeurs malignes du Pharynx et du
Larynx, Masson, Paris, 1960.
J. Amer. med. Assoc. 140, S. 525, 1949.
- Baclesse, F.;
Denoix, P.F. Ann. Oto-Laryng. 74, S. 389-394 und
S. 475-476, 1965.
- Barbosa, J.F. Arch. Otolaryng. 63, S. 372-394, 1956.
- Carnevale-Ricci, F. Zit. Pietrantonio, Agazzi, Fior, 1961.
- Coutard, H. Zit. Oeser.
- Fabbi, F. Otol. ecc. ital. 20, S. 578-588, 1952.
Ref. Zbl. 48, S. 10, 1953.
- Fendel, K.;
Teichert, H.;
Funk, G. Z. Laryng. Rhinol. 41, S. 218-228, 1962.
- Glaninger, J. Mschr. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol.
92, S. 85-108, 1959.
- Harmer, W.D. Brit. Med. J. 4899, S. 755 ff., 1953.
Ref. Zbl. 50, S. 24, 1954.
- Heermann, H. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk. 159,
S. 161-164, 1959.
- Herrmann, A. Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.hk. 176,
S. 536-544, 1960.
Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.hk. 178,
S. 263-268, 1961.
- Heymann, J. Oncologia 7, S. 244, 1954.
- Hoier, G.; Kroath, F. Zit. Bach: Mschr. Ohr.hk. u. Lar.-
Rhinol. 1, S. 27, 1959.
- Ironside, W.M.S.;
Carpender, J.W.J.;
Rosen, R.;
Lindsay, J.R. J. Amer. med. Assoc. 169, S. 783-786,
1959.
- Jacobsson, F. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk. 159,
S. 37-41, 1959.
Acta radiol. Stockholm 35, S. 1, 1951.

- Klopp, C.T.;
Kirson, S.M. Amer. J. Roentgenol. 83, S. 10-16, 1960.
Ref. Zbl. 67, S. 260. 1960.
- Knick, A. Zit. Hünemann, Th. in Denker-Kahler Bd. 5, S. 326.
- Leborgne, F.E. Laryngoscope 65, S. 1089-1095, 1955.
- Lederman, M. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 11, S. 47-61, 1952.
Ann. d'Oto-Laryng. 72, S. 506-527, 1955.
J. Laryng. 47, S. 641-654, 1955.
- Leicher, H. HNO-Heilk., Kurzgef. Handbuch Bd. II, Teil 2, S. 1022-1025 u. S. 1109-1111, Thieme 1963.
Fortschr. HNO-Heilk., Vol. 9, S. 220-274, 1961.
- Lepage, G. Acta oto-rhino-lar. belg. 13, S. 123-176, 1959.
Ref. Zbl. 68, S. 244, 1960.
- Leroux-Robert, J. Ann. d'Oto-laryngol. 74, S. 395-399, 1957.
Bull. cancer I. 35, S. 365, 1948.
Ann. Oto-laryng. 67, S. 217-266, 1950.
- Martin, H.E. Nelson's Loose Leave, Surg. Nose and Throat V, 1947.
- Mattos Barreto, P. de Excerpta Med. Found. 1961, S. 33-34.
- McCormick, A.;
Maus, J.H. J. Canad. Assoc. Radiol. 4, S. 90-95, 1955.
Ref. Zbl. 51, S. 57, 1954.
- Meurmann, Y. Proc. 5th int. Congr. ORL 1955, S. 515-521.
- Mounier-Kuhn, P.;
Gaillard, J.;
Rebattu, J.P.;
Papillon, Ag J. franç. Oto-Rhino-Laryng. 5, S. 757-801, 1957.
Ref. Zbl. 60, S. 315-316, 1958.
- Negus, V.E. Proc. Roy. Soc. Med. 15, S. 515, 1947.

- New, G.B.; Figi, F.A.; Surg. Gyn. Obstetr. 85, S. 623,
Haven, F.E.; 1947.
Erich, J.B.
- Oeser, H. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehl.k.hk.
1959, S. 59-85, 1951.
- Ormerod, F.C. Fortschr. d. HNO-Heilk., Vol. 9,
S. 199-213, 1951.
J. Laryng. 70, S. 433-452, 1956.
- Pietrantonio, L.; Fortschr. d. HNO-Heilk., Vol. 9,
Agazzi, C.; S. 275-283, 1961.
Fior, R.
- Pietrantonio, L.; Acta oto-laryng. Suppl. 142,
Fior, R. S. 1-61, 1958.
- Piquet, J.; Acta oto-rhino-laryng., belg. 6,
Driessens, J.; S. 72-82, 1952.
Laverge
- Porta, C.F.; Arch. ital. Otol. 66, Suppl. 20,
Sbernini, C. S. 5-60, 1955.
Ref. Zbl. 54, S. 145, 1956.
- Pulido, R. Acta oto-rhino-laryng. ibero-amer. 3,
S. 391, 1952.
- Putney, F.J. Ann. Otol. 67, S. 136-144, 1958.
- Reed, G.F. Laryngoscope 66, S. 237-250, 1956.
- Schärer, K.; Schweiz. med. Wschr. 84, S. 1059,
Schinz, H.R. 1954.
- Schinz, H.R.; Röntgenfortschr. 91, 1, S. 89-117,
Wellauer, J. 1959.
- Schinz, H.R. Zit. Zange.
- Shaw, H.J. Proc. roy. Soc. Med. 52, S. 417-422,
1959.
- Sitbon, J. J. franç. Oto-rhino-laryng. 3,
S. 474-484, 1954.
- Suter, K. Fortschr. der HNO-Heilk., Vol. 6,
S. 56-125, 1960.
- U.I.C.C. La classification des cancers par
stades cliniques et son emploi
statistique; WHO 1963.

Zange, J.

Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.hk. 159,
S. 1-28, 1921.

Zuppinger, A.

Strahlenther. 74, S. 592, 1944.

Lebenslauf

=====

Am 12.1.1939 wurde ich als Sohn des Gerichtsreferendars Helmut Henning und seiner Ehefrau Anneliese, geborene Braunger, in Neuenhagen bei Berlin geboren. 1945 trat ich in die Grundschule von Neuenhagen ein. Nach Umsiedlung in die Bundesrepublik besuchte ich ab 1949 das Johannes-Kepler-Gymnasium in Bad Cannstatt, wo ich im März 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Im Mai 1958 begann ich in Tübingen mit dem Studium der Medizin und bestand dort im Oktober 1960 die ärztliche Vorprüfung.

Die klinischen Semester studierte ich in Innsbruck, Hamburg und München. In München legte ich am 11.8.64 die ärztliche Prüfung ab.

München, den 6. September 1964



